

# НЕВРОЛОГИЯ

## ПАНДЕМИЯ И НЕВРОЛОГИЯ

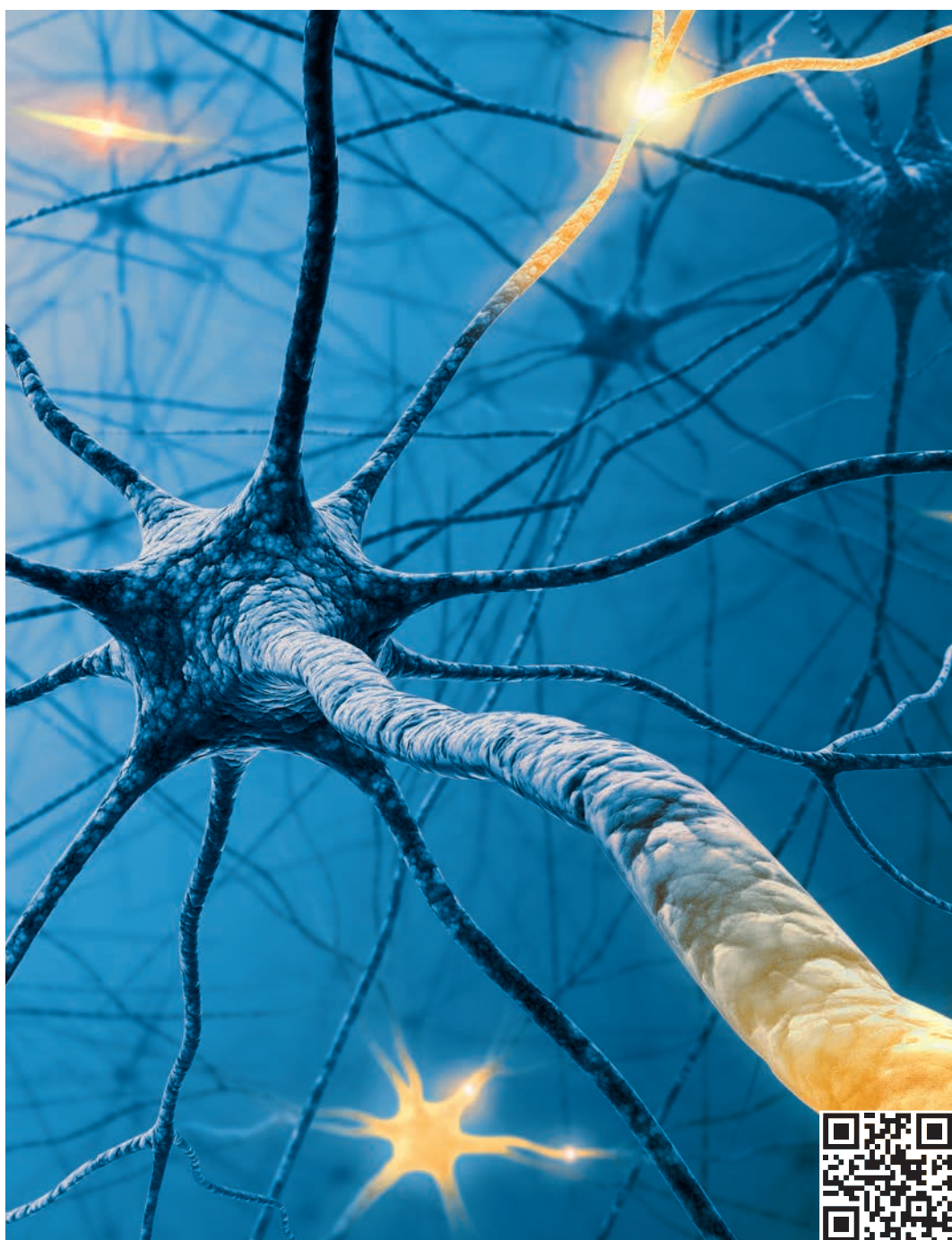
Международные рекомендации по ведению пациентов с эпилепсией в условиях пандемии COVID-19 (по материалам ILAE): освещение наиболее актуальных вопросов

## БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

Особенности подбора НПВП при мультиморбидной патологии, и у пожилых пациентов; оценка рисков их применения в отношении отдельных систем органов

## КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Спондилит как осложнение перенесенного уросепсиса и инфекционного эндокардита; тромболитическая терапия при остром ишемическом инсульте в практике врача-невролога



## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Бабанов С.А.**, д.м.н., профессор, зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Гладышев Д.В.**, д.м.н., зам. глав. врача по хирургии, СПб ГБУЗ «Городская больница №40», Санкт-Петербург

**Древаль А.В.**, д.м.н., профессор, зав. каф. эндокринологии, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

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

**Ефремов Е.А.**, д.м.н., зав. отделом андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

**Заплатников А.Л.**, д.м.н., профессор, зав. каф. неонатологии, кафедра педиатрии, проректор по учебной работе, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

**Иванов С.А.**, д.м.н., профессор, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

**Карпов Ю.А.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва

**Кириенко А.И.**, академик РАН, д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии №1 ЛФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Куташов В.А.**, д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии и неврологии ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

**Лещенко И.В.**, д.м.н., профессор, кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

**Логотова Л.С.**, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва

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

**Минушкин О.Н.**, д.м.н., профессор, зав. каф. гастроэнтерологии, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

**Олисова О.Ю.**, д.м.н., профессор, зав. каф. кожных болезней, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

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

**Свистушкин В.М.**, д.м.н., профессор, зав. каф. болезней уха, горла и носа, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Федоскова Т.Г.**, д.м.н., зав. лабораторией молекулярных механизмов аллергии, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

**Чичасова Н.В.**, д.м.н., профессор, кафедра ревматологии ИПО, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Яковлев С.В.**, д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Аведисова А.С.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

**Анциферов М.Б.**, д.м.н., профессор каф. эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, Москва

**Арутюнов Г.П.**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Барбараш О.Л.**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

**Бельская Г.Н.**, д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПИДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Гепле Н.А.**, д.м.н., профессор, зав. каф. детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Игнатова Г.Л.**, д.м.н., профессор, зав. каф. терапии ФПИДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Колобухина Л.В.**, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарственных средств Института вирусологии им. Д.И. Иванова ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

**Козлов Р.С.**, д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Кривобородов Г.Г.**, д.м.н., профессор, кафедра урологии и андрологии ЛФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**Парфенов А.И.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии кишечника ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва

**Рязанцев С.В.**, д.м.н., профессор, зам. директора по научной и координационной работе ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

**Серов В.Н.**, академик РАН, д.м.н., профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

**Туровский А.Б.**, д.м.н., старший научный сотрудник ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва

**Фриго Н.В.**, д.м.н., заместитель директора по научной работе ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» ДЗМ, Москва

**Хасанов Р.Ш.**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор Приволжского филиала ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Казань

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

**Шостак Н.А.**, д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

**PMJ**

№ 8, 2020

**Учредитель**

ООО «Русский Медицинский Журнал»

**Издатель и редакция**

ООО «Медицина-Информ»

Адрес: 1117628, г. Москва, ул. Ратная, д. 8

Телефон: (495) 545-09-80, факс: (499) 267-31-55

Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru

URL: <http://www.rmj.ru>**главный редактор**

А.Д. Каприн

**шеф-редактор**

Ж.Г. Оганезова

**медицинский редактор**

И.А. Королева

**редактор-корректор**

В.Н. Калинина

**директор по развитию**

А.М. Шутая

**коммерческий директор**

О.В. Филатова

**отдел рекламы**

М.М. Андрианова

**дизайн**

Д.Б. Баранов

В.В. Рочев

**отдел распространения**

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

Е.А. Шинтяпина

**техническая поддержка и версия в Интернет**

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электроводская, д. 20, стр. 3

Тираж 50 000 экз. Заказ № 277576

Распространяется по подписке (индекс 57972)

Зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзором)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ №ФС77-73421 от 03 августа 2018 года

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются и являются собственностью редакции

**Правила оформления статей,**представляемых к публикации в «PMJ», указаны на сайте <http://www.rmj.ru>.

Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов без письменного разрешения редакции не допускается

Цена свободная

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

Импакт-фактор РИНЦ 2018 – 0,628

▲ – на правах рекламы

**Дата выхода в свет**

30.04.2020

# Содержание

## ЭПИЛЕПСИЯ

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

А.А. Холин, Н.Н. Заваденко, Е.А. Холина ..... 2

**Особенности обновленной классификации эпилептического приступа и эпилепсии**

А.С. Котов, К.В. Фирсов ..... 5

## ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**Магний в лечении и профилактике цереброваскулярных заболеваний**

Е.С. Акарачкова ..... 8

**Применение системной тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте в практике врача-невролога: эффективность, безопасность, факторы, ограничивающие использование метода**

А.Л. Голдин ..... 12

## БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

**Трудный выбор НПВП для терапии боли у мультиморбидных пациентов**

Е.С. Акарачкова, А.Р. Артеменко, А.А. Беляев, Д.В. Блинов, Е.В. Бугорский, Л.Р. Кадырова, К.С. Керимова, Л.В. Климов, О.В. Котова, Д.И. Лебедева, А.С. Орлова, А.М. Ткачев, Е.В. Царева, О.Н. Яковлев ..... 16

## ДЕТСКАЯ НЕВРОЛОГИЯ

**Тревожные расстройства в практике педиатра и детского невролога**

Н.Н. Заваденко ..... 23

## СМЕЖНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

**Боль, падения, ограничение двигательной активности и недостаточность питания как взаимосвязанные факторы риска инвалидизации лиц пожилого возраста: возможности коррекции**

О.В. Колоколов, Е.А. Салина, А.М. Колоколова ..... 30

**Спондилит как осложнение перенесенного уросепсиса и инфекционного эндокардита (клиническое наблюдение)**

Н.А. Третьякова, В.С. Суханин, Т.А. Вдовушкина ..... 37

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

Профессор А.А. Холин, профессор Н.Н. Заваденко, Е.А. Холина

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

## РЕЗЮМЕ

Условия пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 ставят сложные вопросы как перед пациентами с эпилепсией, так и перед врачами, которые проводят их лечение. Международная противозепилептическая лига (International League Against Epilepsy, ILAE) разработала новые информационные ресурсы и опубликовала ряд повседневных рекомендаций для специалистов по ведению пациентов с эпилепсией в текущих условиях.

Риск заражения COVID-19 пациентов с эпилепсией, как и других людей, повышен при нарушениях со стороны иммунной системы, хронических заболеваниях. Необходимо обеспечить регулярное лечение антиэпилептическими препаратами (АЭП) каждого пациента. Поскольку высокая температура тела и инфекция являются триггерами приступов, пациенты с плохо контролируемым приступами могут быть более уязвимыми в плане аггравации приступов во время инфекции COVID-19. Высокая утомляемость, нарушения сна, ухудшение аппетита могут сопровождаться снижением приверженности регулярному приему АЭП и увеличением риска эпилептических приступов.

**Ключевые слова:** эпилепсия, рекомендации, коронавирус, COVID-19, ILAE, Международная противозепилептическая лига.

**Для цитирования:** Холин А.А., Заваденко Н.Н., Холина Е.А. Международные рекомендации по ведению пациентов с эпилепсией в условиях пандемии COVID-19 (по материалам ILAE). ПМЖ. 2020;8:2–4.

## ABSTRACT

International guidelines for the patient management with epilepsy in the context of the COVID-19 pandemic (based on ILAE materials)

A.A. Kholin, N.N. Zavadenko, E.A. Kholina

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The conditions of the COVID-19 pandemic raise difficult questions for both patients with epilepsy and the doctors who treat them. The International League Against Epilepsy (ILAE) has developed new content and published a number of daily recommendations for specialists concerning patient management with epilepsy in the current conditions.

The risk of COVID-19 infection among patients with epilepsy, as well as other patients, is increased with disorders of the immune system and chronic diseases. It is necessary to ensure the regular provision of antiepileptic drugs (AED) to each patient. Since high body temperature and infection are triggers of epileptic seizures, patients with poorly controlled seizures may be more vulnerable to them during COVID-19 infection. Fatigue, sleep disturbances, and appetite disorders may be accompanied by a decrease in the administration of regular AED and an increase in the risk of epileptic seizures.

**Keywords:** epilepsy, recommendations, coronavirus, COVID-19, ILAE, the International League Against Epilepsy.

**For citation:** Kholin A.A., Zavadenko N.N., Kholina E.A. International guidelines for the patient management with epilepsy in the context of the COVID-19 pandemic (based on ILAE materials). RMJ. 2020;8:2–4.

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

Следует отметить, что ранее возникавшие эпидемии птичьего и свиного гриппа, лихорадки Зика и геморрагической лихорадки Эбола не вызвали столь значимых гло-

бальных изменений, которые коснулись бы практически каждого жителя планеты. Большинство государств мира для спасения человеческих жизней были вынуждены поступиться экономическими интересами, ограничить перемещение людей, возможность получения услуг, признанных не жизненно важными. Безусловно, эти события не смогли обойти неврологических пациентов, в т. ч. больных эпилепсией, а также специалистов, оказывающих им помощь.

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

В связи с недавними глобальными событиями президент ILAE (International League Against Epilepsy — Международная противоэпилептическая лига) Сэмюэль Вибе в марте 2020 г. опубликовал открытое письмо [3]. В нем отмечается, что беспрецедентные сбои, вызванные пандемией COVID-19, замедлили либо остановили многие из видов деятельности ILAE. Эффективное функционирование в ограниченных обстоятельствах требует гибких и творческих подходов, энергичной работы. Там, где это необходимо, функции ILAE и ее региональных советов осуществляются в режиме экстренного реагирования, чтобы помочь пациентам и врачам сориентироваться в этот сложный период.

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

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

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

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

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

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

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

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

Ограниченная информация из стран, имеющих опыт борьбы с пандемией (Китай, Италия, США), свидетельствует о том, что люди с эпилепсией не чаще других за-

ражаются этим вирусом и не более других подвержены тяжелому течению COVID-19. Высокий риск тяжелой формы COVID-19 наблюдается у тех, кто страдает заболеваниями с ограничением подвижности, хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, тяжелыми заболеваниями сердца, нарушениями иммунной функции из-за сопутствующих заболеваний или медикаментозного лечения, а также у лиц пожилого возраста.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Проведение ЭЭГ может быть отложено в случаях возникновения новых приступных проявлений, если диагноз при этом поставлен на основании тщательного анамнеза.

**Вопрос: Какие общие рекомендации должны даваться пациентам с эпилепсией?**

- ♦ Успокаивайте пациентов и давайте основные рекомендации по минимизации обострения приступов.
- ♦ Необходимо рассмотреть возможный план ухода за пациентом с обсуждением того, что должно произойти, если семьи/опекуны оказались больны или недоступны, разработать план действий при таком развитии ситуации.
- ♦ Подчеркните важность соблюдения режима приема лекарств и поддержания обычного распорядка дня.
- ♦ Люди с эпилепсией и их семьи/опекуны должны принимать меры к тому, чтобы предотвратить возможную нехватку лекарств и вовремя получать повторные или продленные рецепты.
- ♦ Подчеркните важность адекватного сна, рутинных физических упражнений, здорового питания, а также из-

бегания алкоголя и наркотических веществ. Для пациентов с рефлекторными формами эпилепсии (например, с фотосенситивными) обсудите устранение стимулов, которые могут провоцировать приступы (компьютерные игры).

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

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

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

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

Может потребоваться медицинская помощь вплоть до госпитализации в случаях:

- ♦ если тонико-клонические припадки длятся более 5 мин или носят серийный характер при отсутствии какого-либо лекарства для экстренной остановки судорог;
- ♦ если судороги происходят в воде (прием ванны, плавание);
- ♦ если судороги сопровождаются необычно длительными постприступными симптомами (например, спутанностью сознания после приступа) или нетипичным периодом восстановления;
- ♦ если приступы вызывают потенциально опасную травму.

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

Психологическая поддержка требуется не только пациентам с эпилепсией, но и специалистам. Поэтому на сайте ILAE в разделе информации для специалистов представлена ссылка «Семь советов по управлению своим психическим здоровьем и благополучием во время вспышки COVID-19» [4], в которой содержатся рекомендации: 1. Как управлять своими ожиданиями; 2. Как активно управлять своим порогом стресса; 3. Как распознать свои «красные флаги»; 4. Осознать, что рутинная — твой друг; 5. Быть сострадательным к себе и к другим людям; 6. Как поддерживать связь в условиях социальной изоляции; 7. Как управлять неопределенностью, оставаясь в настоящем.

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

### Литература

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

# Особенности обновленной классификации эпилептического приступа и эпилепсии

Д.м.н. А.С. Котов, к.псх.н. К.В. Фирсов

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

## РЕЗЮМЕ

В настоящее время в эпилептологии основными являются классификации МКБ-10 и ILAE 2017 г. В МКБ-10 не соблюдены общенаучные требования, предъявляемые к классификации эпилепсии. Имеется пересечение понятий; сумма членов классификации не равняется объему родового понятия; подразделение на подклассы не является непрерывным; отсутствуют основания классификации, взамен которых вводятся неоперациональные термины: «другие», «особые», «уточненные», «неуточненные». Для врача классификация должна иметь прежде всего практическое значение. Благодаря ей он должен получать конкретные алгоритмы диагностики и лечения. С точки зрения практикующего врача, необходима такая классификация, в которой разграничиваются эпилептические приступы, формы эпилепсии, эпилептические синдромы. В свою очередь, в них выделяются конкретные основания, например этиология, локализация, пути распространения патологической активности. Ставится развернутый диагноз, на основании которого выстраивается алгоритм лечения. Классификация ILAE 2017 г. построена примерно по такому принципу. Данная классификация эпилепсии является трехуровневой (тип приступов, тип эпилепсии, эпилептический синдром). Наиболее идеальный вариант — постановка диагноза на всех уровнях с определением этиологии эпилепсии. Имеющиеся классификации ILAE являются результатом компромисса, обобщением различных научных и практических векторов. Они не соответствуют классическим требованиям, предъявляемым к классификациям, но на данный момент развития эпилептологии оставляют практикующему врачу пространство для маневра, а порой и для отступления.

**Ключевые слова:** эпилепсия, приступ, классификация, терминология, ILAE 2017, МКБ-10, синдром, диагностика, судороги.

**Для цитирования:** Котов А.С., Фирсов К.В. Особенности обновленной классификации эпилептического приступа и эпилепсии. РМЖ. 2020;8:5–7.

## ABSTRACT

Updated classification characteristics of seizures and epilepsy

A.S. Kotov, K.V. Firsov

Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow

At present, the main classifications in Epileptology are ICD-10 and ILAE 2017. The ICD-10 does not meet the general scientific requirements for classification of epilepsy. This is due to several reasons: there is an intersection of concepts; the sum of the classification parts does not equal the generic concept volume; division into subclasses is not continuous; there are no classification bases, instead of which the non-operational terms «other», «special», «specified», «unspecified» are introduced. For a doctor, classification should be primarily practical. He should receive specific algorithms for diagnosis and treatment by using it. For a practitioner, it is necessary to classify epileptic seizures, forms of epilepsy, and epileptic syndromes. In turn, various specific grounds are highlighted in them, such as etiology, localization, and pathways of pathological activity. It leads to the establishment of detailed diagnosis, based on which the treatment algorithm is built. In some approximation, ILAE classification of 2017 is built on this principle. This classification of epilepsy is three-level (seizures type, epilepsy type, epileptic syndrome). The ideal way is to make a diagnosis at all levels and determine the etiology of epilepsy. Existing ILAE classifications are the result of a compromise obtained from various scientific and practical vectors. They do not meet the classical requirements for classification, but at the moment of Epileptology development, give the medical practitioner space to manoeuvre, and sometimes retreat.

**Keywords:** epilepsy, seizure, classification, terminology, ILAE 2017, ICD-10, syndrome, diagnosis, convulsions.

**For citation:** Kotov A.S., Firsov K.V. Updated classification characteristics of seizures and epilepsy. RMJ. 2020;8:5–7.

## ВВЕДЕНИЕ

Классификация — это деление множества объектов по определенному основанию на виды, которые далее делятся на подвиды и т. д.

Основание деления может быть существенным (естественная классификация), например таблица Д.И. Менделеева, и несущественным (вспомогательная классификация), например алфавитный каталог.

Главная цель классификации заключается в определении места объектов в системе и установлении между ними связей.

Характер классификации зависит от ее цели. Например, с точки зрения домохозяйки, которая не читала труды Дарвина и Ламарка, вся существующая на нашей планете рыба делится на съедобную и несъедобную.

Для врача классификация должна иметь прежде всего практическое значение. Благодаря ей он должен получать конкретные алгоритмы диагностики и лечения.

В настоящее время в эпилептологии основными являются следующие классификации: МКБ-10 (Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем) и ILAE 2017 (International League

Against Epilepsy Classification — классификация Международной лиги по борьбе с эпилепсией).

### Классификация МКБ-10

Начнем с МКБ-10 [1] — ведущей официальной классификации, на которой основаны статистический учет, экспертные решения, назначение льготных лекарств и т. д.

Прежде всего удивляет, почему в официальном для России документе вместо благозвучного научного термина «приступ» используется стигматизирующий термин «припадок». Очевидно, когда МКБ-10 переводили на русский язык, о таких этических нюансах попросту не задумывались.

Кроме того, в некоторых пунктах воедино сведены эпилептический синдром, приступы, форма эпилепсии, этиология эпилепсии, локализация или генерализация, т. е. имеется пересечение понятий. Тем самым нарушаются общенаучные принципы классифицирования. В описании эпилепсии применяются термины с неясным значением, которые практикующему врачу трудно понять: «другие», «другие уточненные формы», «другие виды», «особые синдромы», «уточненная», «неуточненная». При таком подходе полностью отсутствует основание классификации, открывается широкое поле для произвольной трактовки. Как можно что-то лечить, если оно «неуточненное»? Это аналогично тому, как если бы объявили в международный розыск преступника, имеющего «неуточненную внешность».

Таким образом, в МКБ-10 имеется пересечение понятий; сумма членов классификации не равняется объему родового понятия; подразделение на подклассы не является непрерывным; отсутствуют основания классификации, взамен которых вводятся неоперациональные термины: «другие», «особые», «уточненные», «неуточненные».

### Классификация ILAE 2017 г.

С точки зрения практикующего врача, необходима классификация, в которой разграничиваются эпилептические приступы, формы эпилепсии, эпилептические синдромы. В свою очередь, в них выделяются различные конкретные основания, например этиология, феноменология приступов, уровень сохранности сознания и т. д. Ставится развернутый диагноз, на основании которого выстраивается алгоритм лечения. Классификация ILAE 2017 г. построена примерно по такому принципу.

В классификации ILAE 2017 г. разделяются две классификации — эпилептические приступы [2] и формы эпилепсии [3]. Это вызвано наличием в болезни как таковой (эпилепсии) аспектов, выходящих за рамки судорожных проявлений (эпилептических приступов).

Создателям классификации пришлось кардинальным образом менять терминологию в сравнении с прежней классификацией, т. к. они стремились сделать ее понятной для различных специалистов. Приходилось учитывать этические, лингвистические, информационные и другие требования. Она должна была быть применимой к различным возрастным группам.

Рабочая классификация эпилептических приступов ILAE 2017 г. имеет базовую и расширенную версии.

На рисунке 1 представлена рабочая классификация приступов ILAE 2017 г.

Одним из оснований предложенной классификации является «фокальность» или «генерализованность» дебюта. «Фокальный» приступ происходит из нейронных сетей, ограниченных одной гемисферой. При последующем широком распространении он может стать «билатеральным тонико-клоническим» (теперь такой термин используется вместо «вторично генерализованный»). Напротив, генерализованный приступ быстро вовлекает нейронные сети обеих гемисфер. Следует, впрочем, сразу пояснить всю условность такого подразделения. Термин «фокальный» берет свое начало в нейроанатомии (очаг аномальной электрической активности в определенном участке коры одной из гемисфер головного мозга). Термин «генерализованный» пришел из нейрофизиологии (разряд патологической эпилептической активности на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), регистрируемый во время приступа по всем отведениям одновременно). Таким образом, разделение приступов на «фокальные» и «генерализованные» осуществляется по разным принципам.

Дополнительную трудность привносит и недостаточное понимание на современном этапе патогенеза эпилепсии в целом и закономерностей распространения патологического возбуждения в структурах головного мозга в частности (именно этим и объясняется высокий процент неудач в хирургии эпилепсии — очаг эпилепсии и пути распространения патологической активности располагаются совсем не там или не только там, где думают врачи).

Несмотря на существенный прогресс по сравнению с предыдущими классификациями, не все аспекты остаются ясными для клинициста, в особенности — разделение приступов на генерализованные и с неизвестным началом.

Фокальный дебют	Генерализованный дебют	Неуточненный дебют
<p>В сознании   Сознание нарушено</p> <p><b>Моторный дебют</b>                      Автоматизмы                      Атонические                      Клонические                      Эпилептические спазмы                      Гиперкинетические                      Миоклонические                      Тонические</p> <p><b>Немоторный дебют</b>                      Вегетативные                      Заторможенность поведенческих реакций                      Когнитивные                      Эмоциональные                      Сенсорные</p> <p><b>Билатеральные тонико-клонические с фокальным дебютом</b></p>	<p><b>Моторные</b>                      Тонико-клонические                      Другие моторные:                      Клонические                      Тонические                      Миоклонические                      Миоклонико-тонико-клонические                      Миоклонико-атонические                      Атонические                      Эпилептические спазмы</p> <p><b>Немоторные (абсансы)</b>                      Типичные                      Атипичные                      Миоклонические                      Миоклония век</p>	<p><b>Моторные</b>                      Тонико-клонические                      Эпилептические спазмы</p> <p><b>Немоторные</b>                      Заторможенность поведенческих реакций</p> <p><b>Неклассифицируемые</b></p>

Рис. 1. Рабочая классификация типов приступов ILAE 2017 г. (базовая классификация указана синим шрифтом, расширенная — фиолетовым)



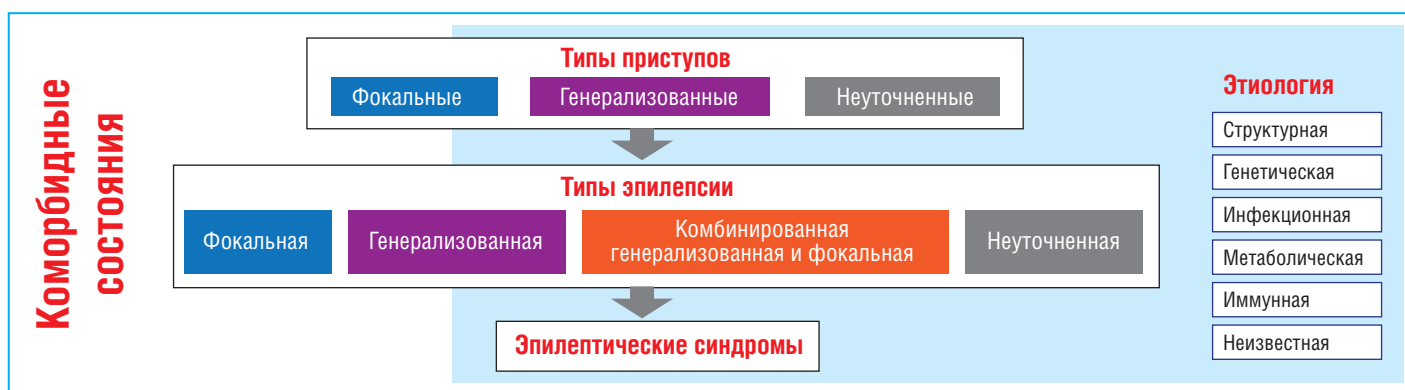


Рис. 2. Структура классификации эпилепсии ILAE 2017 г.

В обновленной классификации приступов ILAE 2017 г., где это возможно, была сохранена прежняя терминология из глоссария ILAE 2001 г., но наряду с этим введен ряд новых терминов [4].

Терминология всегда является предметом дискуссий. В данном случае сделаны следующие нововведения: заменили термин «парциальный» на «фокальный». Исчезли простой (без потери сознания) и сложный (с потерей сознания) парциальные приступы. Они стали называться «фокальный с нарушением осознанности» и «фокальный без нарушения осознанности». Вместо «вторично генерализованные тонико-клонические судороги» — «фокальный приступ с переходом в билатеральный тонико-клонический».

Неискушенного в психологической терминологии врача окончательно запутали в «сознании» и «осознании». Теперь не употребляются термины: «парциальный», «простой парциальный», «сложный парциальный», «психический» «дискогнитивный», «вторично генерализованный тонико-клонический». Необходимо учитывать, что при переводе любого термина на русский язык может исказиться смысл, заложенный англоязычным автором.

Классификация эпилепсии ILAE 2017 г. [3] является трехуровневой (тип приступов, тип эпилепсии, эпилептический синдром). Идеальным вариантом служит постановка диагноза на всех уровнях с определением этиологии эпилепсии.

На рисунке 2 представлена структура классификации эпилепсии ILAE 2017 г. На первом уровне, установив, что приступ является эпилептическим, врач должен определить его тип в соответствии с классификацией типов (фокальный, генерализованный, неуточненный).

На втором уровне определяется тип эпилепсии на основании дефиниции эпилепсии по ILAE 2014 г. (фокальная, генерализованная, комбинированная, неуточненная). При невозможности выявления эпилептического синдрома, т. е. перехода на третий уровень, тип эпилепсии является окончательным диагнозом.

Третий уровень — эпилептический синдром, который является комплексным понятием, включающим в себя тип приступа, характерные признаки на ЭЭГ, частую зависимость от возраста, провоцирующие факторы. В настоящее время не существует признанных и непризнанных ILAE синдромов (т. е. нет «правильных» (например, детская абсанс-эпилепсия) и «неправильных» (например, синдром Живонса) синдромов — мудрое решение членов ILAE).

Четвертый уровень — установление этиологии эпилепсии. Этиологический диагноз может ставиться на каждом этапе диагностики.

Классификация типов эпилепсии по своим блокам не полностью соответствует классификации типов приступов. Среди типов имеются фокальные и генерализованные, которые, как мы обсудили, в действительности трудно дифференцировать. В типах эпилепсии при отсутствии «комбинированных» приступов появляется «комбинированная» эпилепсия. Как черная метка, во всех классификациях идет термин «неуточненная», которая противопоставляется другим типам (в действительности из-за весьма ограниченного понимания на современном этапе этиологии, патогенеза и генетики эпилепсии к «неуточненным» можно, не кривя душой, отнести большую часть случаев заболевания).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющиеся классификации ILAE являются, прежде всего, результатом компромисса, обобщением различных научных и практических векторов. Они не соответствуют классическим требованиям, предъявляемым к классификациям, но на данный момент развития эпилептологии оставляют практикующему врачу пространство для маневра, а порой и для отступления, прикрываясь как щитом термином «неуточненная».

Что же делать практикующему врачу при установлении диагноза? В случае, если конкретный эпилептический синдром для него очевиден — максимально подробно описывать то, что происходит с пациентом, например: «... с приступами в виде ощущения дурноты, замедления речи, застывания, появления автоматизмов в правой руке по типу комканья носового платка, поворота головы влево...» — это будет полезнее для самого пациента и для коллег, которые будут читать заключение. Вышеописанное, безусловно, не отменяет необходимости классификации по МКБ-10, но дает дополнительную информацию, позволяющую опытному эпилептологу судить о типе приступа и даже (как в вышеприведенном примере) — о локализации очага эпилепсии.

## Литература

1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр. М.: Медицина; 1998. [International Statistical Classification of Diseases and Health Problems; 10th revision. M.: Medicine; 1998 (in Russ.)].
2. Fisher R.S., Cross J.H., French J.A. et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*; 2017. DOI:10.1111/epi.13670.
3. Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G. et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–521. DOI: 10.1111/epi.13709.
4. Fisher R.S., Cross J.H., D'Souza C. et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*; 2017. DOI:10.1111/epi.13671.

# Магний в лечении и профилактике цереброваскулярных заболеваний

Д.м.н. Е.С. Акарачкова

АНО «Международное общество по изучению и эффективному контролю стресса и связанных с ним расстройств», Москва

## РЕЗЮМЕ

К настоящему времени растет число доказательств роли магния в обеспечении уровня энергетического потенциала клеток, что крайне важно в патогенезе инсульта, а также для выживания и процессов восстановления клеток мозга. Донором энергии в клеточных процессах является аденозинтрифосфат (АТФ) в виде комплекса  $Mg^{2+}$ -АТФ. При острой и хронической ишемии головного мозга дефицит  $Mg^{2+}$  лежит в основе гипоксии клеток, которая приводит к последующей их гибели. Тяжелый дефицит микроэлемента, когда остро стоит вопрос о жизни и смерти пациента, требует массивной коррекции магниевого гомеостаза. Это неотъемлемый компонент реанимации в неврологии, кардиологии, акушерстве. Но и в ежедневной рутинной практике врача-невролога часто встречаются пациенты с хронической цереброваскулярной патологией, сопровождающейся дефицитом магния. Это определяет необходимость применения магнийсодержащих препаратов, обладающих нейропротекторными и нейротрофическими свойствами, в лечении и профилактике цереброваскулярных заболеваний. Сульфат магния составляет неотъемлемую часть терапии на догоспитальном этапе и в острейший период инсульта, обеспечивая мозг потенциально защитными агентами и создавая основу для проводимой в дальнейшем нейровосстановительной терапии. В последующем включение оротата магния в комплексное лечение и профилактику инсульта позволяет добиваться стабильных положительных клинических результатов.

**Ключевые слова:** нейропластичность, нейропротекция, нейрогенез, апоптоз, эксайтотоксичность, АТФ, NMDA-рецепторы, инсульт, цереброваскулярные заболевания, артериальная гипертензия, хроническая ишемия мозга, кальций, магний, дефицит магния, сульфат магния, оротат магния.

**Для цитирования:** Акарачкова Е.С. Магний в лечении и профилактике цереброваскулярных заболеваний. РМЖ. 2020;8:8–12.

## ABSTRACT

Magnesium in the treatment and prevention of cerebrovascular diseases

E.S. Akarachkova

International Society of Stress "Stress Under Control", Moscow

At present, there is mounting evidence concerning the magnesium role in determining the level of the cell potential, which is extremely important in the pathogenesis of stroke, as well as in the survival and recovery processes of brain cells. The energy donor in cellular processes is adenosine triphosphate (ATP) in the form of  $Mg^{2+}$ -ATP complex. In acute and chronic brain ischemia,  $Mg^{2+}$  deficiency underlies cell hypoxia, which leads to their subsequent death. If there is much concern about life and death of the patient, severe micronutrient deficiency requires a massive correction of magnesium homeostasis. This is an integral component of resuscitation in neurology, cardiology, and obstetrics. But even in the routine practice of a neurologist, there are commonly patients with chronic cerebrovascular pathology accompanied by magnesium deficiency. This determines the need for the use of magnesium-containing agents with neuroprotective and neurotrophic properties in the treatment and prevention of cerebrovascular diseases. Magnesium sulfate is an essential part of therapy at the pre-hospital stage and during the acute phase of stroke, providing the brain with potentially protective agents and creating the basis for further neuroprotective therapy. Subsequently, the inclusion of magnesium orotate in the comprehensive treatment and stroke prevention allows achieving persistent positive clinical results.

**Keywords:** neuroplasticity, neuroprotection, neurogenesis, apoptosis, excitotoxicity, ATP, NMDA receptors, cerebrovascular diseases, arterial hypertension, stroke, chronic brain ischemia, calcium, magnesium, magnesium deficiency, magnesium sulfate, magnesium orotate.

**For citation:** Akarachkova E.S. Magnesium in the treatment and prevention of cerebrovascular diseases. RMJ. 2020;8:8–12.

## ВВЕДЕНИЕ

Значительное место в практической неврологии занимают цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ). Это группа заболеваний головного мозга, обусловленных патологическими изменениями церебральных сосудов с нарушением мозгового кровообращения, которые могут быть преходящими, острыми и прогрессирующими хроническими.

Нарушения мозгового кровообращения являются второй по распространенности причиной смертности в группе заболеваний сердечно-сосудистой системы после ишемической болезни сердца. В 62% случаев ЦВЗ были причиной смерти среди населения РФ в 2010 г. [1].

Наиболее распространенными причинами ЦВЗ являются артериальная гипертензия и атеросклероз, приводящие к нарушению мозгового кровотока, которые часто ассоциированы с сахарным диабетом, курением, ишемической болезнью сердца. В последнее десятилетие указанные заболевания, равно как и другие, способны оказывать негативное влияние на течение ЦВЗ (нарушения ритма сердца, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, эндотелиальная дисфункция, изменения липидного обмена, агрегация тромбоцитов и тромбоз, воспаление, окислительный стресс, а также тревога и депрессия), рассматриваются в рамках магний-зависимых заболеваний,

**Таблица 1.** Схема применения магнийсодержащих препаратов в комплексной терапии в зависимости от стадии течения ЦВЗ

Стадия ЦВЗ	Магнийсодержащий препарат
Острейший период инсульта (0–7 дней)	Коррекция гемодинамики. Нейропротекция: а) цитиколин* 2000 мг в/в капельно на физрастворе; б) оротат магния 500 мг по 2 таблетки 3 р./день
Острый период инсульта (8–30 дней)	Гипотензивная терапия. Нейропротекция: а) цитиколин* в/в капельно 1000 мг или 500–1000 мг в/м; б) оротат магния 500 мг по 2 таблетки 2 р./день
Ранний и поздний реабилитационные периоды, период остаточных явлений (более 1 мес.); хроническая ишемия мозга	Гипотензивная терапия. Оротат магния 500 мг по 2 таблетки 2 р./день. Через 2 мес. другие биоорганические соли магния (например, цитрат) длительно, до года. Модификация образа жизни

\* В схеме в качестве нейропротектора представлен цитиколин, который оказывает не только нейропротекторный эффект, но также доказанно поддерживает нейропластичность через фактор роста нервов [7].

в патогенезе которых ключевую роль играет хронический и длительно существующий дефицит  $Mg^{2+}$  [2, 3].

Магний — микроэлемент, определяющий на клеточном уровне стабильность мембран (за счет естественного антагонизма с ионами кальция) и энергетический обмен (за счет ключевого участия в синтезе аденозинтрифосфата (АТФ) в митохондриях). Эти два фундаментальных свойства микроэлемента, наряду с ключевой ролью в работе более 800 ферментов, синтезе ДНК и РНК клеток, характеризуют магний как эссенциальный микроэлемент энергетического и пластического обмена [4, 5].

Важное значение магния диктует необходимость включения магнийсодержащих препаратов в комплексную терапию пациентов с ЦВЗ, цель которой — предотвращение возникновения и/или прогрессирования патологического процесса, улучшение когнитивных функций и общего функционирования. При этом эффективность магнийсодержащих препаратов определяется стадией течения патологического процесса [6] (табл. 1).

## ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ИНСУЛЬТЕ

При остром нарушении мозгового кровообращения (инсульте) степень повреждающего действия ишемии определяется глубиной и длительностью снижения мозгового кровотока. Область мозга с наиболее выраженным его снижением становится необратимо поврежденной уже в первые 6–8 мин от момента начала ишемии. В течение нескольких часов эта зона окружена ишемизированной, но живой тканью (зона «ишемической полутени» или пенумбра), в которой энергообмен резко нарушен, но все же сохранен, что позволяет при адекватном восстановлении перфузии ткани мозга и применении нейропротекторных средств спасти область «ишемической полутени». Поэтому к основным терапевтическим стратегиям при остром ишемическом инсульте относятся: реперфузия, нейропротекция, профилактика и восстановление [8].

Ключевым моментом в ведении пациента с острым инсультом является поддержание его гемодинамики на долж-

ном уровне. В первые сутки не рекомендуется снижать артериальное давление (АД) более чем на 15–20%, чтобы не допустить снижения мозговой перфузии [9].

Нейропротекция определяется как комплекс механизмов, противодействующих повреждающим факторам, в то время как нейропластичность характеризуется постоянными процессами регенерации в случаях естественного либо патологического повреждения, что адаптирует клетку к новым условиям функционирования. И если ранее было общепринятым мнение, что структура головного мозга остается неизменной после того, как сформируется в детстве, то в настоящее время представления изменились: большинство современных лечебно-профилактических мероприятий при страдании ткани головного мозга основаны в первую очередь на механизмах нейропластичности, которая, как показали исследования молекулярно-клеточной биологии, является динамичным феноменом и определяет способности мозга компенсировать свою деятельность при различных повреждениях. Процессы реорганизации мозга происходят путем так называемого «аксонального разрастания» (axonal sprouting), когда в неповрежденных аксонах вырастают новые нервные окончания, способные связывать поврежденные звенья или соединяться с другими неповрежденными клетками, формируя новые нейронные пути для поддержания необходимого функционирования [8].

Нейропротекция включает в себя защиту не только нейронов, но и других клеток мозга, деятельность которых страдает при ишемии (астроцитов, олигодендроцитов, микроглии) [8]. Поиск нейропротекторов ведется постоянно. К перспективным мерам нейропротекции относятся гипотермия, внутривенное введение альбумина, сульфата магния и цитиколина, поддерживающего нейропластичность через фактор роста нервов [7].

При инсульте патологические процессы реализуются в первую очередь на клеточном уровне. Ишемия мозга приводит к избытку глутамата и нарушению функции рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) в коре (в тяжелых случаях на 90–100%) [10]. Известно, что физиологическая стимуляция NMDA-рецепторов в синапсах способствует выживанию нейронов, стимулируя нейротрофические и нейропластические процессы. Избыточная активация NMDA-рецепторов, наоборот, оказывает пагубное влияние на клетки мозга. Рецепторы к глутамату (NMDA-рецепторы) блокируются ионами магния и реагируют на глутамат только при удалении иона  $Mg^{2+}$ . При дефиците  $Mg^{2+}$  рецепторы к глутамату возбуждаются, ток ионов  $Ca^{2+}$  в нейроны усиливается, потенцируется развитие эксайтотоксичности. Ионы  $Mg^{2+}$  являются универсальными природными стабилизаторами всех подтипов NMDA-рецепторов, контролируют работу вольтаж-зависимого ионного канала для  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$  [4].

В норме при избытке глутамата включается сигнал обратной связи, направленный на снижение синтеза и секреции нейромедиатора. При ишемии происходит механическое повреждение отдельных частей нейрональной сети. Бесконтрольно секретируемый глутамат концентрируется вокруг уже погибших клеток и стимулирует гибель еще не затронутых нейронов. Вследствие массивной стимуляции NMDA-рецепторов ионы  $Ca^{2+}$  в избытке входят в клетку при значительной потере ионов  $Mg^{2+}$ . Резко нарушается биоэнергетический гомеостаз тканей головного мозга, создаются условия энергодифицита клеток го-

ловного мозга: снижается синтез АТФ при одновременных колоссальных его потерях, происходит набухание и некроз клеток мозга [11].

Установлено, что при инсульте возникает резкий дисбаланс ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$  со сдвигом в сторону ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , выражено снижающей выживаемость клеток головного мозга. Перевозбуждение или даже смерть нейронов за счет повышения проницаемости мембраны нейрона для ионов  $\text{Ca}^{2+}$  на фоне уменьшения митохондриального пула  $\text{Mg}^{2+}$  и повышения уровня свободного цитозольного  $\text{Mg}^{2+}$  в нейроне являются признанными маркерами начала каскада апоптоза [12].

В острую фазу ишемического инфаркта мозга дефицит магния в крови достигает критических значений (ниже 70–60% от нормы). При этом снижение уровня магния определяет тяжесть повреждения головного мозга и выраженность неврологического дефицита: степень нарушений значительно выше у лиц с низким содержанием магния. Тем самым предполагается, что уровень магния влияет на тяжесть неврологического статуса [13].

В острейшую и острую стадии инсульта, так же как и при инфаркте миокарда, создаются условия грубого энергодифицита и последующей гибели клеток, что и определяет необходимость применения  $\text{Mg}^{2+}$  — клеточного активатора синтеза АТФ, стабилизатора клеточной мембраны, природного антагониста  $\text{Ca}^{2+}$  и NMDA-рецепторов [14]. Доказано, что магний, воздействуя на несколько параллельных молекулярных каскадов (глутаматные рецепторы, энергетический обмен, апоптоз и сигнальные каскады нейротрофических факторов), участвующих в регенерации и защите нервной ткани, нормализует работу системы тромбостаза. У пациентов с острой ишемией головного мозга магниевый дефицит определяет высокую смертность, т. к. играет определенную роль в развитии острого коронарного синдрома и нарушений сердечного ритма [15].

Для коррекции дефицита магния при urgentных состояниях применяют сульфат магния ( $\text{MgSO}_4$ ). Это готовый источник ионизированного магния с установленным профилем безопасности и эффективности. В уникальном для настоящего времени исследовании FAST-MAG было продемонстрировано, что введение 4 г  $\text{Mg}^{2+}$  (20 мл 20% сульфата магния) оправданно и эффективно в первые 12 ч от начала инсульта. При этом никаких серьезных нежелательных явлений в связи с догоспитальным началом терапии не выявлено. Исследование FAST-MAG, проведенное прежде всего на этапе скорой помощи, показало, что внутривенное введение сульфата магния может применяться в широком диапазоне доз, является целесообразным и безопасным, а также создает основу для начала нейровосстановительной терапии [16].

Учитывая, что догоспитальное инфузионное введение магния осуществляется в основном парамедиками и фельдшерами, именно оно может быть эффективным в прекращении или замедлении ишемического каскада у большинства пациентов в течение первых решающих 2 ч начала инсульта. Внутривенное введение сульфата магния быстро поднимает концентрацию сывороточного магния до потенциально терапевтического уровня, легко осуществимо, хорошо переносится и не имеет выраженных гемодинамических эффектов у пациентов с острым инсультом [16].

Опубликованные в 2012 г. результаты плацебо-контролируемого исследования продемонстрировали, что внутривенное введение 4 г сульфата магния в первые 15 мин

и затем 16 г в последующие 24 ч достоверно улучшает клинический исход у пациентов с острым ишемическим инсультом (динамическая оценка проводилась по шкале NIHSS). Тем самым было подтверждено, что сульфат магния может быть использован как нейропротектор при ишемическом и лакунарном видах инсульта [14].

Результаты экспериментальных и клинических исследований доказали необходимость введения сульфата магния в первые сутки инсульта, когда имеет место острая необходимость быстро насытить кровь магнием. Однако спустя сутки эффективность сульфата магния резко снижается [16, 17]. Поэтому для последующего насыщения тканей магнием требуются другие формы. Подходящими для этих целей признаны биоорганические соли магния, которые обладают высокой степенью доступности микроэлемента. Наиболее приемлемым в острейший и острый периоды инсульта можно рассматривать оротат магния. Оротат не только повышает усвоение магния из желудочно-кишечного тракта тканями, но и имеет самостоятельное значение, поскольку восполняет дефицит оротата, который резко развивается при инсульте, равно как и при инфаркте миокарда [18].

Биологическая роль оротата заключается в том, что это естественный источник нуклеотидов, участвующих в биосинтезе пиримидиновых нуклеотидов, определяющих в первую очередь синтез и активность ДНК и РНК клеток, необходимых для восстановления утраченных клеточных органелл и мембран, — другими словами, реконструкции цитоскелета. Также оротат стимулирует синтез АТФ. И т. к. 90% внутриклеточного магния связаны с АТФ, то повышение внутриклеточного депо АТФ посредством оротата является еще одной предпосылкой фиксации магния внутри клетки [19].

Источником оротата является заменимая оротовая кислота, которая синтезируется в человеческом организме из потребляемой пищи. Однако в ситуациях массивной гибели клеток и тканей, например инсульте или инфаркте миокарда, резко возрастает потребность в оротате, что влечет за собой последующий его дефицит. Спустя 6–8 нед. после случившейся сердечно-сосудистой катастрофы баланс пластического и анаболического обмена восстановится, содержание оротата будет достаточным. Но на этот период клетки и ткани необходимо обеспечить строительным материалом и энергией, что возможно с помощью метаболической терапии оротатом магния [19, 20] (см. табл. 1).

## ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА И ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Поддержание стабильной гемодинамики и нейропротекция сохраняют свою актуальность и у пациента, перенесшего инсульт. Любое терапевтическое и реабилитационное мероприятие при ЦВЗ основано на патогенетических механизмах поддержания энергообеспечения нервной ткани, что возможно с помощью оральных форм магнийсодержащих препаратов. Ионы  $\text{Mg}^{2+}$  оказывают естественное мощное влияние на энергообмен, создавая основу для синтеза АТФ, а также антагонистическое действие по отношению к ионам  $\text{Ca}^{2+}$ , что проявляется клинически в разнонаправленном действии [4].

Благодаря антагонистическим отношениям с кальцием магний оказывает самостоятельный гипотензивный эффект. Потребление магния от 500 до 1000 мг/сут в среднем приводит к снижению систолического АД более чем

на 5 мм рт. ст, диастолического АД — на 2,5 мм рт. ст. При этом сочетание гипотензивных препаратов и повышенного потребления магния и калия на фоне снижения потребления натрия является более эффективным в снижении АД, чем прием только гипотензивных препаратов. Доказано, что магний повышает эффективность всех классов антигипертензивных препаратов [21, 22].

Негативным последствием магниевых дефицита при ЦВЗ является повышенная агрегация тромбоцитов и увеличение риска тромбоэмболических осложнений. На фоне дефицита магния дисбаланс ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$  приводит к избыточному тромбообразованию. На клеточном уровне  $\text{Mg}^{2+}$  сдерживает образование артериального тромба путем ингибирования активности тромбоцитов, тем самым потенцирует антикоагулянтные эффекты ацетилсалициловой кислоты и позволяет минимизировать ее дозу. Синергетический эффект достигается при комбинировании магнийсодержащих препаратов и пентоксифиллина или лекарственных растений с антиагрегантным эффектом (дансены, экстракта листьев гинкго двулопастного и т. д.) [4] (см. табл. 1).

У пациентов с ЦВЗ невозможно игнорировать проблему коморбидных эмоционально-аффективных расстройств, присоединение которых увеличивает риск смерти, а также возникновения более значимых нарушений повседневной активности и когнитивных функций, ухудшения течения сопутствующих соматических заболеваний и клинического исхода инсульта. Известно, что изменения, возникающие при мозговом инсульте и униполярной депрессии, являются очень схожими и взаимно потенцирующими [23]. Негативное влияние психопатологии объясняется дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с повышенным уровнем симпатoadреналовой активности, которая обуславливает нарушение сердечного ритма, увеличение АД, повышенный риск тромбообразования, ишемию миокарда, рост уровня холестерина в крови и более высокий риск развития атеросклероза вследствие нарушенного метаболизма липидов (содержание свободных жирных кислот и продукция стероидов повышены, утилизация глюкозы снижена) [24]. Антидепрессанты (в первую очередь селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: эсциталопрам, флувоксамин, флуоксетин, пароксетин) включены в стандарты лечения ишемического инсульта [25].

В последние годы клинический интерес представляют психотропные эффекты магния. Доказано, что при длительном применении магнийсодержащие препараты оказывают анксиолитический и антидепрессивный эффекты, сопоставимые с эффектами бензодиазепинов и трициклических антидепрессантов, что позволяет включать магнийсодержащие препараты в длительную (до года) комплексную терапию тревоги и постинсультной депрессии у пациентов с ЦВЗ [26, 27]. Для длительного применения из биоорганических солей магния наиболее подходят цитрат и пидолат магния. Последний является препаратом выбора при наличии у пациента нарушенной толерантности к глюкозе, сахарного диабета или метаболического синдрома.

## МАГНИЙСОДЕРЖАЩИЕ ПРЕПАРАТЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ЦВЗ

В 2011 г. были обобщены и опубликованы рекомендации по профилактике ишемического инсульта и транзиторных ишемических атак. Рабочая группа акцентировала внимание на том, что первичная и вторичная профилактика ЦВЗ вклю-

чает обязательное изменение образа жизни и медикаментозное лечение артериальной гипертензии, сахарного диабета и дислипидемии [28]. Важно, что и для профилактики повторного инсульта неперенным фактором является модификация факторов риска. На протяжении многих лет исследования по изучению первичной профилактики показали, что антигипертензивное медикаментозное лечение снижает риск развития первого инсульта на 32%. Но те же закономерности выявлены для повторных инсультов: снижение АД у лиц, перенесших инсульт, ассоциировано со значимым (до 30%) снижением риска развития повторного инсульта [29].

Адекватное лечение артериальной гипертензии — фактора риска № 1 по развитию ЦВЗ в настоящее время не может рассматриваться без оценки влияния магния и его дефицита. Доказательная медицина и эпидемиологические исследования обобщили многочисленные данные о том, что алиментарный дефицит магния значительно повышает риск развития гипертонической болезни. Это объясняется участием магния в механизмах регуляции АД и его антагонизмом с ионами кальция на клеточном уровне. Этот естественный антагонизм при дефиците магния значительно снижается, что определяет повышенную внутриклеточную концентрацию кальция, которая приводит к активации фагоцитов, открытию кальциевых каналов, активации NMDA-рецепторов и ренин-ангиотензиновой системы, усилению свободнорадикального повреждения тканей, а также к увеличению липидов и может способствовать развитию гипертензии и сосудистых нарушений [2, 30].

В XXI в. Европейское эпидемиологическое исследование по сердечно-сосудистым заболеваниям определило гипомagneмию как важный фактор риска смертности от инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний. Уровень магния в плазме крови ниже 0,76 ммоль/л рассматривается как значимый фактор риска возникновения инсульта и инфаркта миокарда [4].

В Японии 15-летнее наблюдение за 58 615 здоровыми лицами в возрасте 40–79 лет показало, что низкое потребление магния с пищей было ассоциировано с высокой смертностью от ЦВЗ [31].

В 2012 г. получены данные, доказывающие, что высокое потребление магния связано со снижением риска ишемического инсульта (отношение шансов: 0,88; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,80–0,98) [32].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что дефицит магния определяет повышенный риск развития нарушений толерантности к глюкозе и сахарного диабета. Существует достоверная обратная связь между потреблением магния и риском диабета (относительный риск: 0,69; 95% ДИ: 0,52–0,91;  $p < 0,01$ ) [11]. Практически у всех больных сахарным диабетом отмечается гипомagneмия, из них у 30% больных отмечается дефицит магния [33]. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа доказано достоверное снижение внутриклеточного ионизированного  $\text{Mg}^{2+}$  и рецепторное повышение ионизированного  $\text{Ca}^{2+}$  по сравнению с лицами без диабета. Гипергликемия и гиперинсулинемия способствуют повышенной экскреции магния с мочой, что, в свою очередь, истощает его запасы в организме и служит кофактором развития инсулинорезистентности. Восстановление уровня внутриклеточного магния сопровождается восстановлением чувствительности периферических тканей к инсулину и снижением уровня гликемии. Магний, соединяясь с инсулином, переводит гормон в активное состояние, тем самым модулируется трансмембранный ток глюкозы

в мышцы, гепатоциты, нейроны, клетки плаценты и другие энергоемкие, насыщенные митохондриями клетки организма, что препятствует формированию инсулинорезистентности. Поэтому многие исследователи рекомендуют больным с сахарным диабетом диету, обогащенную магнием [34].

Следует помнить, что магний поступает в организм только с пищей и водой. Средняя суточная потребность взрослого человека составляет 300–400 мг магния. При составлении рекомендаций по питанию следует учитывать не только количественное содержание магния в продуктах питания, но и его биодоступность. Так, свежие овощи, фрукты, зелень (петрушка, укроп, зеленый лук и т. д.), орехи нового урожая обладают максимальной концентрацией и активностью магния. При заготовке продуктов для хранения (сушка, вяление, консервирование и т. д.) концентрация магния снижается незначительно, но его биодоступность резко падает. Поэтому летом, когда в меню много свежих фруктов, овощей и зелени, частота встречаемости и глубина дефицита магния уменьшаются. Также важно уделять большое внимание составу потребляемой воды. Применяемые методы очистки питьевой воды во многих городах России неблагоприятно влияют на баланс эссенциальных микроэлементов. В то же время в природе существует богатая магнием минеральная вода: в Кавминводах (Лысогорская, Баталинская, пятигорские и кисловодские нарзаны), Словении (Донат), Забайкалье, Крыму [4].

У пациентов с распространенным атеросклерозом периферических артерий имеет место низкий уровень магния в сыворотке крови, что указывает на высокий риск неврологических осложнений и требует срочной дотации магния. Доказано, что на фоне магниальной терапии оротатом магния снижается чувствительность эндотелиоцитов

к вазоконстрикторным воздействиям, восстанавливаются нормальная сосудистая реактивность и АД, а также улучшается липидный спектр [35, 36].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проблема дефицита магния и его роли в патогенезе многих заболеваний определяет широкое применение магнийсодержащих препаратов в клинической практике. Эти препараты играют немаловажную роль в лечении и профилактике артериальной гипертензии и ЦВЗ благодаря универсальному множественному влиянию магния на процессы нейропротекции, нейропластичности и вазопротекции [37]. Сульфат магния составляет неотъемлемую часть терапии на догоспитальном этапе и в острейший период инсульта, обеспечивая мозг потенциально защитными агентами и создавая основу для проводимой в дальнейшем невровосстановительной терапии. В последующем включение оротата магния в комплексное лечение и профилактику инсульта позволяет добиваться стабильных положительных клинических результатов [38].

## Литература

1. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Инсульт: пошаговая инструкция. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. [Piradov M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. Stroke: step-by-step instruction. M.: GEOTAR-Media; 2019 (in Russ.).]
2. Barbaggio M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging. *Magnes Res.* 2009;22(4):235–246.
3. Громова О.А., Никонов А.А. Роль и значение магния в патогенезе заболеваний нервной системы. *Неврология и психиатрия им. Корсакова.* 2002;12:45–49. [Gromova O.A., Nikonov A.A. The role and importance of magnesium in the pathogenesis of diseases of the nervous system. *Neurology and Psychiatry named after Korsakov.* 2002;12:45–49 (in Russ.).]

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

# Применение системной тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте в практике врача-невролога: эффективность, безопасность, факторы, ограничивающие использование метода

А.А. Голдин

Региональный сосудистый центр ГБУЗ С «Городская больница № 1», Севастополь

## РЕЗЮМЕ

*Ишемический инсульт (ИИ) — острая медико-социальная проблема. Тромболитическая терапия (ТЛТ) с использованием альтеплазы, являясь одним из важных средств совершенствования системы медицинской помощи при инсульте (как наиболее эффективный и безопасный метод), по данным Минздрава России, применяется пока недостаточно часто.*

*В статье рассматриваются возможности практического применения системной ТЛТ в условиях сосудистого центра, приводятся данные эффективности метода у пациентов с диагнозом ИИ, уделяется внимание факторам, ограничивающим использование ТЛТ, и оценивается результативность тромболитических процедур в различных половозрастных группах. Приводимые в статье данные подтверждают выводы отечественных и зарубежных исследователей о достаточно высокой безопасности и результативности системного тромболитического с применением альтеплазы и позволяют оценить метод системной ТЛТ в современной практике врача-невролога как важный и достаточно эффективный инструмент оказания экстренной помощи больным с острым ИИ. Однако целый ряд объективных факторов ограничивают его применение, что свидетельствует об актуальности дальнейшего поиска оптимальных способов лечения больных с острым ИИ.*

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, терапевтическое окно, тромболитическая терапия, тромболитизис, фибринолитик, альтеплаза.  
**Для цитирования:** Голдин А.Л. Применение системной тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте в практике врача-невролога: эффективность, безопасность, факторы, ограничивающие использование метода. РМЖ. 2020;8:12–15.

## ABSTRACT

**Systemic thrombolytic therapy for patients with acute ischemic stroke in the practice of a neurologist: efficacy, safety and factors limiting the use of the method**

A.L. Goldin

*Regional Vascular Center of the City Hospital No. 1, Sevastopol*

*Ischemic stroke (IS) is an acute medical and social problem. Thrombolytic therapy (TT) with alteplase is still not used on the common basis, given its important role in improving the medical care system for preventing stroke (as the most effective and safe method), according to the Ministry of Health of the Russian Federation.*

*The article discusses the possibilities concerning the practical application of systemic TT at the Vascular Center, provides data on the method effectiveness in patients diagnosed with IS, pays attention to the factors limiting the use of the TT method, and evaluates the efficacy of thrombolytic procedures in various gender and age groups. Cited data confirm the conclusions of national and foreign researchers concerning high safety and efficacy of systemic thrombolysis with alteplase, and assess the method of system TT in the modern practice of a neurologist as an important and potent tool for emergency care of patients with acute IS. However, there is a number of objectively justified factors limiting its use that indicate the relevant problem of finding optimal ways to treat patients with acute IS.*

**Keywords:** ischemic stroke, therapeutic window, thrombolytic therapy, thrombolysis, fibrinolytic, alteplase.

**For citation:** Goldin A.L. Systemic thrombolytic therapy for patients with acute ischemic stroke in the practice of a neurologist: efficacy, safety and factors limiting the use of the method. RMJ. 2020;8:12–15.

## ВВЕДЕНИЕ

Ишемический инсульт (ИИ) — одна из ведущих причин смертности и инвалидизации во всем мире. Широкая распространенность и тяжесть последствий этого недуга делают его острой медико-социальной проблемой.

В марте 2018 г. в ходе обсуждения проекта «В объективе — инсульт» главным специалистом по медицинской реабилитации Минздрава России профессором Г.Е. Ивановой в качестве одной из проблем совершенствования системы медицинской помощи при инсульте было названо недостаточно частое применение тромболитической терапии (ТЛТ), которая в России проводится лишь в 3,5% случаев. В качестве ближайшей задачи определено увеличение этого числа до 5%, а в перспективе, с появлением новых технологий и средств, — до 40% [1].

Первый опыт использования тромболитических препаратов при ИИ был обнародован в США еще в 1958 г. [2]. Исследование результативности ТЛТ с применением фибринолизин-гепариновой смеси при ИИ, начатое в Советском Союзе в первой половине 1960-х гг., показало ее эффективность в первые 3–6 ч от начала ИИ. Тогда же были определены и основные показания и противопоказания к ТЛТ. Однако «широкое клиническое внедрение ТЛТ было отложено вследствие отсутствия точной диагностики характера церебрального инсульта и значительной частоты геморрагических осложнений» [2]. Новый этап в развитии ТЛТ при ИИ начался с внедрением в клиническую практику рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (ТАП) в сочетании с компьютерной и магнитно-резонансной томографией (КТ/МРТ-диагностикой), позволяющими точно установить характер инсульта [2]. В настоящее время частота ТЛТ в Европе и Северной Америке составляет 5–15%. В Российской Федерации число ТЛТ при ИИ в 2017 г. превысило 13 500 процедур, а, по данным Департамента здравоохранения, за первые 6 мес. 2018 г. в Москве ТЛТ получили 18,7% больных с ИИ, поступивших в специализированные сосудистые центры в первые 4,5 ч заболевания [2].

Системную ТЛТ с использованием альтеплазы исследователи оценивают как наиболее эффективный и безопасный метод реперфузии в первые 4,5 ч от начала развития ИИ [3]. Неинвазивное вмешательство, которое представляет собой внутривенный тромболитизис, — его главное достоинство; недостаток же заключается в невозможности полноценного контроля введения фибринолитика [3]. Применение альтеплазы называют «золотым стандартом» ТЛТ (системной и селективной) ИИ, поскольку данный препарат обладает умеренной избирательной активностью, у него отсутствуют антигенные свойства и крайне низок риск развития аллергических реакций [4].

Освоение методики системной ТЛТ севастопольскими неврологами началось в 2016 г. и стало возможным, как было сказано, благодаря внедрению в клиническую практику КТ и МРТ, позволяющих диагностировать характер инсульта. Создание в 2017 г. на базе 1-й городской больницы им. Н.И. Пирогова Регионального сосудистого центра (РСЦ) открыло возможность более широкого применения системной ТЛТ при остром ИИ, постепенно ставшей обычной практикой в неврологическом отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Так, по итогам 8 мес. 2019 г. в РСЦ поступили 1226 больных с диагнозом ИИ, из которых в терапевтическом окне находились 217 (16,8%) человек. Из них тромболитизис выполнен 127 (13,6%) пациентам (при целевом показателе 4%). Однако как на этапе освоения, так и в настоящий момент по-прежнему актуальными для нас, врачей-практиков, остаются вопросы, связанные с безопасностью и эффективностью данного метода, а также с индивидуальными проблемами пациентов, ограничивающими его применение.

**Цель работы:** на основе личного опыта применения ТЛТ попытаться: 1) систематизировать результаты, полученные при проведении тромболитических процедур, оценив их безопасность (развитие/отсутствие геморрагических осложнений и аллергических реакций) и эффективность с учетом пола и возраста пациентов; 2) определить факторы, ограничивающие применение ТЛТ.

## СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Ниже приведены данные, характеризующие опыт одного врача. Подсчет примененных тромболитических процедур начат в июне 2018 г. (рис. 1). Всего с июня по декабрь 2018 г. проведено 44 процедуры ТЛТ, с января по июль 2019 г. — 37, таким образом, суммарно за рассматриваемый период эту процедуру выполнили 81 раз.

Анализ возможностей использования, эффективности ТЛТ выполнен на основе данных, полученных за период с января по июль 2019 г.

Заметим, что применить ТЛТ для оказания помощи пациентам с ИИ нам удалось лишь в 30% случаев. Какие же факторы ограничили применение ТЛТ?

По мнению исследователей данной проблемы [3], такими факторами являются:

- время начала проведения терапии;
- наличие и размер области мозга с потенциально обратимыми изменениями;
- особенности системной и локальной гемодинамики;
- факторы гемостаза;
- чувствительность вещества головного мозга к ишемии;
- степень повреждения гематоэнцефалического барьера [3].

Временной фактор, стоящий в этом перечне на первом месте, определяется наличием/отсутствием окна терапевтических возможностей (4,5 ч от момента начала развития инсульта). Наши наблюдения подтверждают его значимость среди всех препятствий, ограничивающих применение ТЛТ: из 103 больных, госпитализированных нами с диагнозом ИИ, 52 (50,5%) находились вне терапевтического окна (табл. 1). Однако в большинстве случаев даже при наличии окна терапевтических возможностей действовать приходилось в условиях крайнего срока, поскольку в реальных условиях мы часто сталкиваемся с одновременным поступлением сразу нескольких больных, требующих немедленного осмотра и диагностических процедур. Связанные с этим объективные затруднения приводят к неизбежным потерям и без того строго ограниченного времени. Быстрота и слаженность действий медперсонала, участвующего в процедуре ТЛТ, бесперебойная работа диагностического оборудования имеют при этом большое, часто решающее значение. В таблице 1 приводятся данные, иллюстрирующие соотношение между фактором времени и другими факторами, препятствующими проведению ТЛТ. Так, невозможность проведения тромболитической терапии в 17,5% случаев оказалась связана с наличием у пациентов таких противопоказаний, как неконтролируемая артериальная гипертензия, нарушение трофики в суставах и конечностях, проблемы свертываемости крови. Примерно в 2% случаев мы столкнулись с отказом пациентов от ТЛТ.

Помимо временного фактора, наличия противопоказаний, согласия больного и его родственников при проведении ТЛТ важно учитывать и возраст пациентов. Согласно инструкции по применению препарата альтеплазы, рекомендациям Европейской организации по борьбе с инсультом (European Stroke Organisation), Российским клиническим рекомендациям по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте [5] больным моложе 18 лет проводить ТЛТ не следует, а пациентам старше 80 лет — проводить с особой осторожностью. Большинство исследователей сходятся во мнении, что проведение ТЛТ у лиц старше 80 лет не ассоциировано с увеличением осложнений, например геморрагической трансформацией очага пораже-

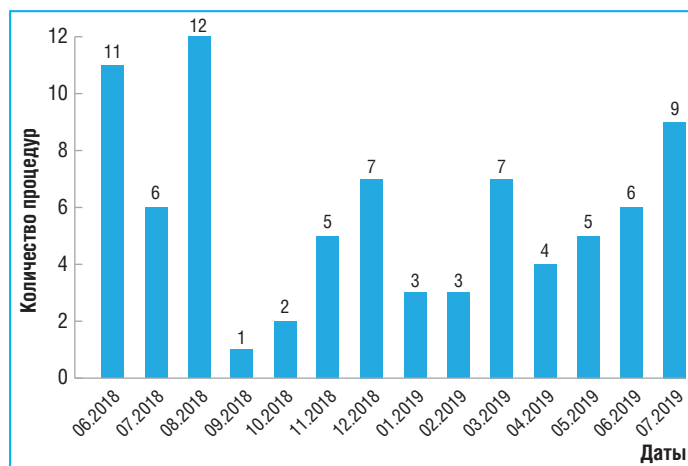


Рис. 1. Количество проведенных процедур ТЛТ с июня 2018 г. по июль 2019 г.

ния головного мозга, и, следовательно, не приводит к увеличению смертности [6]. Хорошая степень восстановления нарушенных неврологических функций (26–30%) служит доказательством того, что проведение тромболитической терапии у пациентов как в возрасте 80–89 лет, так и в возрасте 90–99 лет одинаково безопасно и эффективно [6].

Относительно пациентов молодого возраста (до 45 лет) приводятся данные, свидетельствующие о более благоприятном исходе заболевания с низкой частотой симптомной геморрагической трансформации и лучшей степенью восстановления нарушенных неврологических функций [6]. На этом основании делается вывод о том, что ТЛТ эффективна и безопасна во всех возрастных группах. Однако чем старше больные, тем выше количество функционально неблагоприятных исходов и смертей [6].

Далее в нашей работе мы постарались проследить взаимосвязь эффективности и безопасности ТЛТ с полом и возрастом пациентов. Результаты ТЛТ оценивались следующим образом:

- положительная динамика — регресс неврологического дефицита при успешности реканализации и реперфузии;
- отсутствие динамики — не наблюдается каких-либо изменений вследствие отсутствия реканализации и/или развития необратимого повреждения вещества мозга в очаге поражения;
- отрицательная динамика — клиническое ухудшение (проявляется развитием осложнений, прежде всего геморрагических, реокклюзии или реэмболии или нарастанием отека головного мозга в случае незначительного эффекта ТЛТ).

Таблица 1. Соотношение между фактором времени и другими факторами, препятствующими проведению ТЛТ

Месяц	Пациенты с ИИ	Вне терапевтического окна	Отказ от ТЛТ	Имеют противопоказания	Выполнена ТЛТ
Март	20	13 (65%)	—	—	7 (35%)
Апрель	13	4 (30,7%)	—	5 (39,6%)	4 (30,7%)
Май	20	12 (60%)	—	3 (15%)	5 (25%)
Июнь	27	13 (48%)	—	8 (30%)	6 (22%)
Июль	23	10 (43,5%)	2 (8,7%)	2 (8,7%)	9 (39,1%)
<b>Итого</b>	<b>103</b>	<b>52 (50,5%)</b>	<b>2 (1,9%)</b>	<b>18 (17,5%)</b>	<b>31 (30,1%)</b>



**Таблица 2.** Результаты ТЛТ по половозрастным группам (январь – июль 2019 г.)

Возраст, лет	Пациенты, n (муж./жен.)	Результат ТЛТ, n (муж./жен.)		
		Положительная динамика	Отсутствует динамика	Отрицательная динамика
20–49	5 (2/3)	4 (2/2)	1 (–/1)	—
50–59	8 (4/4)	6 (2/4)	2 (2/–)	—
60–69	10 (5/5)	8 (4/4)	2 (1/1)	—
70–79	7 (5/2)	3 (2/1)	3 (3/–)	1(–/1)
80–89	6 (3/3)	2 (–/2)	2 (1/1)	2 (2/–)
90–99	1 (–/1)	1 (–/1)	—	—
<b>Итого</b>	<b>37 (19/18)</b>	<b>24 (10/14)</b>	<b>10 (7/3)</b>	<b>3 (2/1)</b>

В таблице 2 представлены данные, позволяющие проследить взаимосвязь эффективности ТЛТ и пола и возраста пациентов. Мы разделили наших пациентов на 6 возрастных групп: 1-ю (20–49 лет), 2-ю (50–59 лет), 3-ю (60–69 лет), 4-ю (70–79 лет); 5-ю (80–89 лет), 6-ю (90 и более лет). Оценка эффективности и безопасности ТЛТ (положительная динамика, отсутствие динамики, отрицательная динамика, отсутствие/наличие аллергических реакций) выполнена по результатам суточного наблюдения. Согласно Российским клиническим рекомендациям по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте в течение суток необходимо контролировать динамику неврологического статуса; положительная динамика в течение первых 24 ч после проведения ТЛТ, как правило, позволяет прогнозировать последующее хорошее восстановление [5].

Обобщая наши наблюдения, можно привести следующие данные.

- ♦ Общее количество пациентов, перенесших процедуру ТЛТ, — 37. Случаев аллергической реакции не установлено.

- ♦ Количество мужчин и женщин среди наших пациентов оказалось почти равным (19 и 18 человек соответственно).

- ♦ Самая старшая возрастная группа (90–99 лет) представлена единственным пациентом — женщиной 92 лет, у которой в результате ТЛТ отмечена положительная динамика (восстановление нарушений мимики и речи).

- ♦ Самая многочисленная группа (10 человек) — пациенты 60–69 лет, число мужчин и женщин одинаковое. Результаты ТЛТ в каждой из подгрупп совпали: у 4 мужчин и 4 женщин отмечено полное или частичное восстановление нарушенных функций (положительная динамика); у 1 мужчины и 1 женщины динамика отсутствовала (не произошло каких-либо изменений); показатель эффективности ТЛТ в этой группе самый высокий — 82%; отрицательная динамика у представителей этой группы не наблюдалась.

- ♦ По эффективности тромболитической процедуры возрастные группы могут быть ранжированы следующим образом:

- 1) 60–69 лет — 82%;
- 2) 20–49 лет — 80%;
- 3) 50–59 лет — 75%;
- 4) 70–79 лет — 43%;
- 5) 80–89 лет — 33%.

(Группа 90–99 лет, состоящая из 1 человека, в рейтинг не включена.)

- ♦ Случаи отрицательной динамики с летальным исходом отмечены в 2 группах (70–79 лет и 80–89 лет): у жен-

щины 79 лет и мужчины 84 лет. Однако в обоих случаях, по данным патолого-анатомического исследования, непосредственная связь летального исхода с перенесенной процедурой ТЛТ не установлена. В возрастной группе 80–89 лет отмечен 1 случай геморрагической трансформации (у мужчины 88 лет).

- ♦ Общее количество женщин, у которых после ТЛТ отмечено полное или частичное восстановление нарушенных функций (14 человек, 58%), превышает количество мужчин с положительной динамикой (10 человек, 42%).

- ♦ Общий показатель эффективности ТЛТ довольно высок и составляет 64,9% (24 человека из 37) против 8,1% (3 человека) случаев отрицательного эффекта и 27% (10 человек) — отсутствия какого-либо эффекта данной процедуры.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных нами наблюдений позволяют сделать следующие выводы о достоинствах ТЛТ:

- достаточно высокая эффективность и безопасность системного тромболитика с применением альтеплазы;
- неинвазивность и низкий риск развития аллергических реакций;
- несмотря на определенное снижение показателей эффективности ТЛТ с увеличением возраста пациентов, они остаются достаточно высокими для того, чтобы рекомендовать этот метод лечения, в т. ч. пациентов старших возрастных групп.

Метод системной ТЛТ в современной практике врача-невролога — очень важный и достаточно эффективный инструмент оказания экстренной помощи больным с острым ИИ; однако целый ряд объективных факторов (в частности, жесткие временные рамки, наличие противопоказаний, невозможность полноценного контроля введения фибринолитика) ограничивают его применение. Следовательно, проблема поиска оптимальных способов лечения больных с острым ИИ по-прежнему актуальна.

## Литература

1. Калиновская Е. В России тромболитическая терапия при инсульте проводится только в 3,5% случаев. Фармацевтический вестник. (Электронный ресурс). URL: <https://pharmvestnik.ru/content/news/v-rossii-tromboliticheskaja.html>. Дата обращения: 18.10.19. [Kalinovskaya E. In Russia, thrombolytic therapy for stroke is carried out only in 3.5% of cases. Pharmaceutical Bulletin. (Electronic resource). URL: <https://pharmvestnik.ru/content/news/v-rossii-tromboliticheskaja.html>. Access date: 18.10.19 (in Russ.)].
2. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясманова А.А. и др. Тромболитическая терапия ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2018;118(12):4–14. [Gusev E.I., Martynov M.Yu., Yasamanova A.A. et al. Thrombolytic therapy of ischemic stroke. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakova. Special issues. 2018; 118(12):4–14 (in Russ.)].
3. Шамалов Н.А., Анисимов К.В., Кустова М.А. и др. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте: предикторы безопасности и эффективности. Фарматека. 2014;19:30–35. [Shamalov N.A., Anisimov K.V., Kustova M.A. et al. Thrombolytic therapy for ischemic stroke: predictors of safety and effectiveness. Farmateka. 2014;19:30–35 (in Russ.)].
4. Кадомцев Д.В., Пасечникова Е.А., Занин С.А. и др. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Современное состояние проблемы. Современные проблемы науки и образования. 2016;4. (Электронный ресурс). URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24926>. Дата обращения: 20.10.19. [Kadomtsev D.V., Pasechnikova E.A., Zanin S.A. et al. Thrombolytic therapy for ischemic stroke. The current state of the problem. Modern problems of science and education. 2016;4(Electronic resource). URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24926>. Access date: 20.10.19 (in Russ.)].
5. Гусев Е.И., Гехт А.В. Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте. Всероссийское общество неврологов. М.; 2015. [Gusev E.I., Gekht A.V. Clinical recommendations for thrombolytic therapy for ischemic stroke. All-Russian Society of Neurologists. M.; 2015 (in Russ.)].

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

# Трудный выбор НПВП для терапии боли у мультиморбидных пациентов

Д.м.н. Е.С. Акарачкова<sup>1</sup>, Д.м.н. А.Р. Артеменко<sup>2</sup>, А.А. Беляев<sup>3</sup>, к.м.н. Д.В. Блинов<sup>4</sup>, Е.В. Бугорский<sup>5</sup>, к.м.н. Л.Р. Кадырова<sup>6</sup>, К.С. Керимова<sup>7</sup>, к.м.н. Л.В. Климов<sup>8</sup>, к.м.н. О.В. Котова<sup>1,9</sup>, к.м.н. Д.И. Лебедева<sup>10</sup>, к.м.н. А.С. Орлова<sup>2</sup>, А.М. Ткачев<sup>11</sup>, Е.В. Царева<sup>12</sup>, О.Н. Яковлев<sup>13</sup>

<sup>1</sup> АНО «Международное общество по изучению и эффективному контролю стресса и связанных с ним расстройств», Москва

<sup>2</sup> ФГАУ ВО Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

<sup>3</sup> ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, Москва

<sup>4</sup> ООО «ИПСОМ», Москва

<sup>5</sup> ООО «Альматек», Московская обл., Павловская слобода

<sup>6</sup> КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

<sup>7</sup> Благотворительный фонд «Подсолнух», Москва

<sup>8</sup> ГБУЗ «НПЦ ДП ДЗМ», Москва

<sup>9</sup> ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва

<sup>10</sup> ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

<sup>11</sup> ООО «ЛДЦ МИБС-Волгоград», Волгоград

<sup>12</sup> ООО «Унисон», Москва

<sup>13</sup> Психотерапевтическая амбулатория «Медиан», Трир, Германия

## РЕЗЮМЕ

НПВП — удобные и эффективные препараты для лечения патологии структур опорно-двигательного аппарата. В статье представлены основные моменты выбора НПВП для лечения неспецифической боли в спине. Обсуждается вероятность рисков при применении НПВП в отношении отдельных систем органов (ЖКТ, сердечно-сосудистая система, печень, почки) и сочетанных рисков. В настоящее время многие исследователи выступают за более детальное изучение НПВП с целью прогноза потенциальных рисков побочных соматических эффектов. Особенно это касается новых препаратов, клинический опыт применения которых не позволяет судить об их полной безопасности. На этом фоне отдельного внимания заслуживает мелоксикам (Мовалис®) — препарат с благоприятным спектром эффективности и безопасности, что особенно важно у пациентов с коморбидной патологией и/или получающих сочетанную терапию. Более 20 лет мелоксикам в одобренных дозах (7,5 мг/сут или 15 мг/сут) с успехом применяется в лечении болевых синдромов. До сих пор при выборе сочетанного лечения в приоритете мелоксикам благодаря «хорошей истории» и большому опыту применения, он является «золотым стандартом» НПВП-терапии.

**Ключевые слова:** мелоксикам, НПВП, полипрагмазия, безопасность, сочетанный риск, коморбидные заболевания, мультиморбидный пациент, качество жизни.

**Для цитирования:** Акарачкова Е.С., Артеменко А.Р., Беляев А.А. и др. Трудный выбор НПВП для терапии боли у мультиморбидных пациентов. *PMJ.* 2020;8:16–22.

## ABSTRACT

Difficult choice of therapy with NSAIDs to relieve pain in multimorbid patients

E.S. Akarachkova<sup>1</sup>, A.R. Artemenko<sup>2</sup>, A.A. Belyaev<sup>3</sup>, D.V. Blinov<sup>4</sup>, E.V. Bugorkii<sup>5</sup>, L.R. Kadyrova<sup>6</sup>, K.S. Kerimova<sup>7</sup>, L.V. Klimov<sup>8</sup>, O.V. Kotova<sup>1,9</sup>, D.I. Lebedeva<sup>10</sup>, A.S. Orlova<sup>2</sup>, A.M. Tkachev<sup>11</sup>, E.V. Tsareva<sup>12</sup>, O.N. Yakovlev<sup>13</sup>

<sup>1</sup>International Society of Stress “Stress Under Control”, Moscow

<sup>2</sup>Sechenov University, Moscow

<sup>3</sup>Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Moscow

<sup>4</sup>IPSOМ LLC, Moscow

<sup>5</sup>Almatek LLC, Moscow region, Pavlovskaya Sloboda

<sup>6</sup>Kazan State Medical University, the branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan

<sup>7</sup>Charitable Endowment “Podsolnukh”, Moscow

<sup>8</sup>Scientific and Practical Center of Pediatric Psychoneurology, Moscow

<sup>9</sup>National Medical Research Center of Cardiology, Moscow

<sup>10</sup>Tumen State Medical University, Tumen

<sup>11</sup>Diagnostic and Treatment Center of the Medical Institute named after Berezin Sergey (LDC MIBS-Volgograd LLC), Volgograd

<sup>12</sup>Unison LLC, Moscow

<sup>13</sup>Psychotherapeutic Outpatient Clinic Median, Trier, Germany

For a primary care physician, NSAIDs are convenient and effective agents for the treatment of pathologies in musculoskeletal system structures. The article presents the essentials when choosing NSAIDs for non-specific low back pain. The probability of an isolated risk in individual organ systems (gastrointestinal tract, cardiovascular system, liver, kidneys) and the combined risks when using NSAIDs is discussed. At present, many researchers stand for a more thorough study of NSAIDs to predict the potential risks of somatic adverse events. This is especially true

of new medicines, the clinical profile of which does not allow to substantiate their complete safety. Against this background, special attention should be paid to Movalis® (meloxicam) — a drug with favourable spectrum of efficacy and safety, which is especially important in patients with comorbid pathology and/or receiving combined therapy. For more than 20 years, Movalis in approved doses (7.5 mg/day or 15 mg/day) has been successfully used in the treatment of pain syndromes. Thanks to the “favourable history” and extensive experience in clinical practice, Movalis remains a priority in combined treatment and is considered as the “golden mean” of NSAID therapy.

**Keywords:** meloxicam, NSAIDs, polypragmasia, safety, combined risk, comorbid diseases, multimorbid patient, quality of life.

**For citation:** Akarachkova E.S., Artemenko A.R., Belyaev A.A. et al. Difficult choice of therapy with NSAIDs to relieve pain in multimorbid patients. *RMJ*. 2020;8:16–22.

**Б**оль играет важную сигнальную роль, около 90% всех заболеваний сопровождаются болью. 1/3 взрослого населения в возрасте от 25 до 75 лет и 80% лиц старше 75 лет испытывают болевые ощущения из-за патологии структур опорно-двигательного аппарата (ОДА), когда страдают суставы кисти, позвоночника, тазобедренные и коленные суставы, а также околосуставные структуры (связки, мышцы, суставные сумки) [1]. При этом боль в спине, особенно неспецифическая боль в пояснице, является распространенной клинической, социальной и экономической проблемой, затрагивающей население во всем мире, встречается примерно у 60–80% людей в разные периоды их жизни, в т. ч. в детстве [2]. По данным ВОЗ, в Российской Федерации распространенность боли в спине составляет 56%. Это высокий уровень представленности, в то время как, например, в Китае он низкий — 22%. При анализе связи социодемографических показателей с общими характеристиками здоровья независимо от страны (n=30 146) было установлено, что в среднем боль в спине чаще встречается у женщин (35%), сельских жителей (32%) и людей с абдоминальным типом ожирения (36%). Интенсивность боли, функциональные нарушения и качество жизни не коррелируют с рентгенологическими изменениями в поясничном отделе, но с возрастом пациентов и коморбидными заболеваниями вышеназванные факторы тесно связаны [3]. Общая распространенность болевого синдрома увеличивается с возрастом, достигая максимума в седьмом и восьмом десятилетиях. Боль в спине встречается у 52% пациентов с артритом, у 55% с депрессией, у 52% с астмой и у 31% с диабетом. Среди пациентов с двумя или более хроническими заболеваниями распространенность болей в спине составляет 59% [3, 4].

## Боль, мультиморбидность и полипрагмазия

В настоящее время установлена положительная связь между болью в спине и такими расстройствами, как головная боль / мигрень, сердечно-сосудистые заболевания, респираторные заболевания, боль в шее, гинекологические заболевания, бронхиальная астма, поллиноз и другие аллергии, а также плохое общее самочувствие, проблемы со сном, тревога и депрессия [5].

В медицине коморбидная патология — это наличие одного или нескольких дополнительных заболеваний или расстройств, сопутствующих первичному заболеванию. И частота сопутствующих заболеваний, и число хронических заболеваний увеличиваются с возрастом, что делает пожилого пациента мультиморбидным больным [6]. Например, в Австралии почти каждый третий (29%) человек в возрасте 65 лет и старше имеет три или более хронических заболеваний по сравнению с лицами до 45 лет (в этом возрасте таких пациентов только 2,4%) [7]. В России анализ 3239 патолого-анатомических секций больных с соматической патологией, поступивших в многопрофильный стационар по поводу декомпенсации хронического заболевания, по-

казал, что средний возраст составил  $67,8 \pm 11,6$  года, комбинация из 2–3 нозологий имела место у 94,2%, а у 2,7% умерших имелось сочетание 6–8 болезней [8].

Шансы возникновения боли в спине в 2,7 раза выше у пожилых людей с одним хроническим коморбидным заболеванием по сравнению с пожилыми людьми без сопутствующих заболеваний. Для пациентов с двумя и более коморбидными состояниями вероятность боли в спине еще выше и составляет 4,8% [3].

По мере увеличения численности пожилого населения растет число пациентов с множественными заболеваниями и риск полипрагмазии. Одновременное использование пяти или более лекарств многократно увеличивает риск лекарственного взаимодействия и нежелательных побочных эффектов. Чем больше лекарств принимает пациент, тем выше риск их взаимодействия и развития нежелательных побочных эффектов. Особенности обменных процессов в пожилом возрасте изменяют фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов, что также повышает этот риск [9]. Поэтому назначение терапии мультиморбидным пациентам требует от врача умения учитывать одновременно множество факторов. Индивидуально подобранная терапия боли с учетом негативных взаимодействий может не только улучшить анальгезию, но и благоприятно влиять на течение коморбидных заболеваний [5, 10].

## ПРОБЛЕМА ВЫБОРА НПВП ДЛЯ ТЕРАПИИ БОЛИ У МУЛЬТИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ

НПВП — эффективные лекарственные средства, применяемые в терапии как неспецифической боли в спине, так и болевого синдрома при патологии ОДА в целом. Но их применение связано с широким спектром побочных реакций, особенно у пожилых пациентов с возраст-зависимым риском побочных эффектов и полипрагмазии. При назначении НПВП необходимо реализовать противовоспалительные и обезболивающие преимущества НПВП-терапии, но при этом минимизировать, а лучше предотвратить их нежелательное действие на другие системы органов (ЖКТ, сердечно-сосудистая система, почки, печень).

### Побочные эффекты НПВП

**Гастроинтестинальная система.** Такие эффекты могут быть широко представлены: от диспепсии, изжоги и дискомфорта в животе до язвенной болезни желудка и кишечника с опасными для жизни кровотечениями и перфорациями. Возраст — актуальный фактор риска возникновения данных осложнений. Пациенты с высоким гастроинтестинальным риском (особенно пожилого возраста) должны использовать самую низкую эффективную дозу НПВП, гастропротекторный препарат (совместно) или селективный ЦОГ-2 НПВП. Доказано, что эрадикация ассоциированной инфекции *Helicobacter pylori* полезна до начала лечения НПВП или аспирином, особенно при наличии язвенного анамнеза. Однако часто встре-

чаются пациенты с болью, у которых данные рекомендации не были реализованы. Поэтому эрадикация, скорее всего, будет бесполезна у пациентов, уже находящихся на длительном лечении НПВП. При этом ингибиторы протонной помпы уже не способны предотвратить связанное с НПВП повреждение кишечника (НПВП-ассоциированные энтеропатии). В связи с этим выбор селективных ингибиторов ЦОГ-2, менее негативно влияющих на кишечник по сравнению с традиционными (т. е. неселективными) НПВП, наиболее оправдан [11].

В эпоху персонализированной медицины генетическое тестирование помогает прогнозировать то, у каких пациентов с наименьшей вероятностью возникнут побочные эффекты при длительном применении НПВП. Известны специфические полиморфизмы генов, которые связаны с повышенным риском побочных эффектов у пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту (АСК). Два однонуклеотидных полиморфизма в ЦОГ-1 (A842G и C50T) придают повышенную чувствительность к аспирину. Генетические варианты некоторых генов цитохрома р450 (CYP4F11, CYP2C9, CYP2D6) (69) и гена eNOS достоверно связаны с повышенным риском желудочно-кишечного кровотечения, вызванного приемом АСК. Что касается НПВП-ассоциированной язвенной болезни, то ее риск повышен при полиморфизмах генов, кодирующих антагонист рецепторов интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  [12].

**Сердечно-сосудистая система.** Оценка изолированных рисков при назначении терапии НПВП необходима, однако у пациентов с болью и коморбидными расстройствами следует оценивать сочетанные (комбинированные) риски. Большой проблемой в выборе терапии НПВП являются нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно у мультиморбидных пациентов. Риск развития патологии ОДА увеличивается с возрастом так же, как и риск сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому необходимо учитывать, что назначение анальгетической терапии может оказывать негативное влияние на течение последних. В настоящее время особое внимание уделяется неблагоприятным сердечно-сосудистым эффектам селективных ЦОГ-2 НПВП. И хотя для них известен повышенный сердечно-сосудистый риск, некоторые, если не все, неселективные НПВП также могут увеличивать этот риск в зависимости от дозы и исходного клинического состояния сердечно-сосудистого заболевания пациента [13]. Так, в сравнительных исследованиях у пациентов с артериальной гипертензией установлено, что при низкой и умеренной ежедневной дозе и кратковременном периоде лечения риск сердечно-сосудистых осложнений существует и не отличается между цефекоксибом и диклофенаком, ибупрофеном и напроксеном [14].

Неселективные НПВП и селективные ЦОГ-2 НПВП имеют сходную частоту реноваскулярных побочных эффектов [15]. Одновременный прием НПВП с диуретиками увеличивает риск нефротоксичности, а также влияет на их гипотензивный эффект. Электролитный дисбаланс (особенно гиперкалиемия) также может быть связан с применением НПВП [16]. У гипертоников НПВП могут повышать артериальное давление за счет снижения активности гипотензивных препаратов, например ингибиторов АПФ [17]. Застойная сердечная недостаточность также может усугубляться при приеме традиционных и селективных НПВП [18]. Поэтому рекомендуется с осторожностью применять как традиционные, так и селективные ингибиторы ЦОГ-2 у всех пациентов с почечной недостаточностью.

Несколько иначе выглядит проблема безопасности терапии НПВП у пациентов, пожизненно принимающих АСК. В данных условиях важным моментом является необходимость сбалансировать действие НПВП с потенциальными рисками собственных побочных эффектов и эффекты пожизненно принимаемых низких доз АСК [19]. Например, у женщин в менопаузе, принимающих АСК, применение селективных НПВП связано с более высоким риском сердечно-сосудистых событий по сравнению с таковым при приеме неселективных препаратов. Многие женщины в пре- и постменопаузе принимают заместительную гормональную терапию (ЗГТ), которая положительно влияет на плотность костной ткани, но может вызывать сердечно-сосудистые осложнения. Оральные эстрогены увеличивают риск венозной тромбоземболии, что определяет необходимость постоянного приема АСК [20]. АСК, ингибируя ЦОГ-1, способствует уменьшению неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на фоне приема ЗГТ. В то же время избирательное ингибирование изофермента ЦОГ-2 селективными НПВП увеличивает число неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Эти данные были получены в ходе исследования с участием 160 801 женщины в постменопаузе (средний период наблюдения составил 11,2 года) и стали важным шагом в продвижении проекта «Безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов» в США. Были сделаны выводы о том, что существуют значительные пробелы в знаниях о терапии НПВП, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, постоянно принимающих АСК и другие препараты [21].

**Гепатобилиарная система.** Печень — это еще один потенциальный орган-мишень для НПВП. Клинически НПВП-поражение печени может проявляться повышением уровня печеночных трансаминаз, острым гепатитом, хроническим активным гепатитом и острой фульминантной печеночной недостаточностью. Прогностически неблагоприятным признаком является желтуха, летальность при которой составляет 25%. И хотя гепатотоксичность — явление относительно редкое (1–24 на 100 тыс. пролеченных пациентов) по сравнению с гастроинтестинальными и кожными побочными реакциями, тем не менее значительная часть случаев НПВП-индуцированной гепатотоксичности относится к тяжелым случаям [22]. Гепатотоксичность может проявиться в любой период на фоне НПВП-терапии, однако чаще она развивается в первые 6–24 нед. лечения. В связи с этим необходимо контролировать уровень трансаминаз перед началом, через 1 нед. и через 1 мес. (или каждый месяц) терапии НПВП. Также важно не игнорировать анамнестические данные о состоянии печени, особенно если речь идет о таких хронических заболеваниях, как жировая дистрофия или цирроз печени, последствия которых проявляются гемодинамическими нарушениями по всему ЖКТ [23].

### Психотропная терапия: риск кровотечения при сочетанной терапии НПВП и СИОЗС

У людей с болью и патологией ОДА могут иметь место не только сопутствующие сердечно-сосудистые и метаболические, но и психические расстройства и состояния, связанные с употреблением обезболивающих и/или психотропных препаратов. Часто этим пациентам анальгетическую терапию назначают без учета мультиморбидности. В итоге эффективность проводимой терапии оказывается низкой, что способствует хронизации боли и ухудшению течения других заболеваний.

Для терапевта и врача общей практики коморбидная психопатология все еще остается проблемой. С одной стороны, расстройства настроения и тревогу не диагностируют в условиях первичного звена медицинской помощи, потому что и пациент, и врач фиксированы на боли как на соматическом феномене, хотя назначение психотропной терапии, особенно в случае хронического болевого синдрома, у этих пациентов позволяет облегчить боль, справиться с сопутствующими психическими расстройствами и улучшить функционирование и качество жизни. С другой стороны, совместное применение психотропных препаратов и НПВП может потенцировать нежелательные эффекты обеих групп и негативно влиять на сопутствующие соматические нарушения. Например, низкопотенциальные нейрелептики с положительным анксиолитическим и тимоаналептическим влиянием могут оказывать седативное, антихолинергическое действие и вызывать ортостатическую гипотензию, что ограничивает их применение у пожилых пациентов [8].

Учитывая тесную связь боли и психопатологии, следует отметить, что антидепрессанты — это еще один класс эффективных психотропных препаратов, которые можно включать в комплексную терапию болевого синдрома. При наличии показаний в качестве первой линии терапии пациентам на уровне первичного звена оказания медицинской помощи рекомендуются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) благодаря их хорошему спектру эффективности и безопасности [24]. Однако СИОЗС снижают обратный захват серотонина из крови в тромбоциты (серотонин усиливает агрегацию тромбоцитов) и могут потенциально увеличивать риск аномальных кровотечений. Анализ данных более 4 млн пациентов в Корее выявил, что применение СИОЗС по поводу тревоги и депрессии у пациентов с хронической почечной недостаточностью повышает риск гастроинтестинального кровотечения, особенно в случае прогрессирующего снижения функции почек [25].

Сочетанный прием СИОЗС и НПВП также увеличивает риск аномальных кровотечений. Так, в Дании при исследовании более 26 000 пациентов было установлено, что у лиц, принимающих СИОЗС без других лекарств, частота кровотечений из верхней части ЖКТ была в 3,6 раза выше, чем ожидалось (95% ДИ 2,7–4,7). При сочетании с НПВП или аспирином в низких дозах риск повышался до 12,2 (95% ДИ 7,1–19,5) и 5,2 (95% ДИ 3,2–8,0) соответственно [26]. Прием парацетамола (один из самых популярных и, порой, бесконтрольно принимаемых анальгетиков) в сочетании с СИОЗС связан с более чем двукратным увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с повышением риска сердечно-сосудистой смертности в 1,28 раза, обнаруженным при монотерапии парацетамолом. Низкие дозы АСК дополнительно усиливали эффект антидепрессантов, в то время как парацетамол и селективные ингибиторы ЦОГ-2 приводили к повышенному риску смертности и ухудшали эффекты лечения антидепрессантами [24]. У пациентов, принимающих СИОЗС в сочетании с НПВП, кровотечение из верхних отделов ЖКТ встречается чаще [27]. Совместное применение СИОЗС с НПВП повышает риск и внутричерепного кровоизлияния [28].

Все это подчеркивает трудности выбора и контроля терапии боли у мультиморбидных пациентов. С учетом необходимости применения СИОЗС в клинической практике с целью воздействия на коморбидные психические симптомы у пожилых пациентов есть вероятность, что психотропная терапия (как и другие виды медикаментозного вме-

шательства) будет отличаться по фармакокинетическим и фармакодинамическим свойствам, что может увеличить частоту нежелательных соматических и когнитивных побочных эффектов. Умение скорректировать дозы с учетом особенностей фармакокинетики и фармакодинамики психоактивных препаратов в пожилом возрасте способствует снижению риска полипрагмазии, повышению эффективности и приверженности основной терапии, а также улучшению качества жизни пациентов с болью [29].

## «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» ТЕРАПИИ НПВП У МУЛЬТИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ МЕЛОКСИКАМА

НПВП — широко распространенные средства для лечения болевого синдрома с высокой эффективностью при заболеваниях опорно-двигательной системы. Однако в сочетании с другими препаратами их эффективность и безопасность могут изменяться. Наиболее приемлемым выбором для большинства больных в этой ситуации является применение умеренно селективных НПВП, таких как мелоксикам, который с 1995 г. широко используется в мировой клинической практике и завоевал доверие врачей и пациентов. Основные преимущества препарата — доказанная эффективность, удобная схема применения, относительно низкий риск развития осложнений со стороны ЖКТ, печени, сердечно-сосудистой системы и почек, а также хорошая сочетаемость с низкими дозами АСК. Эффективность мелоксикама изучали при широком круге заболеваний и патологических состояний. Эти работы подтвердили, что оригинальный мелоксикам (Мовалис®) не только не уступает по своему терапевтическому потенциалу «традиционным» НПВП при наиболее распространенных заболеваниях, характеризующихся мышечно-скелетной болью (остеоартрит, боль в нижней части спины, ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилоартрит), но его по праву можно назвать «золотым стандартом». Наличие аналогичных преимуществ у многочисленных дженериков мелоксикама все еще требует серьезных доказательств [30].

**ЖКТ и печень.** Безопасность мелоксикама для ЖКТ была продемонстрирована во многих исследованиях за более чем 20-летний период. В одном из первых метаанализов с участием разных НПВП в 1999 г. было отмечено, что, в отличие от неселективных НПВП, при терапии мелоксикамом (в т. ч. длительной) риск развития осложнений со стороны ЖКТ достоверно низкий (ОШ 0,64; 95% ДИ 0,59–0,69). Также низкий риск был для диспепсии (ОШ 0,73; 95% ДИ 0,64–0,84), симптоматических язв, гастроинтестинальных кровотечений и перфораций (ОШ 0,52; 95% ДИ 0,28–0,96) [31].

Гораздо позже, в 2012 г., результаты сравнительного исследования на добровольцах влияния мелоксикама в дозе 10 мг/сут и селективного ингибитора ЦОГ-2 целекоксиба в дозе 200 мг/сут с помощью капсульной эндоскопии показали, что мелоксикам — безопасный препарат: через 14 дней общая частота поражения слизистой тонкой кишки при приеме мелоксикама составила 26,7%, целекоксиба — 42,9% (p=0,45) [32].

На животных моделях было продемонстрировано, что однократное внутривенное введение мелоксикама ослабляет ишемическое поражение стенки кишки, улучшает пролиферативную активность [33].

Есть данные, свидетельствующие, что терапия некоторыми НПВП ассоциирована с высоким риском поражения печени. Гепатотоксичность характерна для нимесулида,

ацеклофенака, парацетамола [34]. В то же время благоприятный профиль безопасности мелоксикама позволяет использовать его у пациентов с патологией печени (гепатиты, цирроз и т. д.). В рандомизированных исследованиях было показано, что препарат усиливает действие противовирусной терапии и тормозит снижение уровня нейтрофилов. Это позволяет применять мелоксикам в качестве вспомогательного средства (адъювантной терапии) для лечения больных с хроническим гепатитом С [35].

В экспериментальных моделях продемонстрировано, что мелоксикам, оказывая влияние на ЦОГ-2, подавляет воспаление и фиброгенез и при этом не имеет побочных эффектов селективных ингибиторов ЦОГ-2. Однократная доза мелоксикама, вводимая животным после цирротического повреждения печени, улучшает функционирование оставшихся гепатоцитов и тонкой кишки. Также было установлено, что мелоксикам снижает содержание липидов в печени, но не влияет на массу органов и не вызывает повреждения печени. Выживаемость при 80% резекции печени через 150 ч после предварительного введения мелоксикама увеличивается с 20% до 40%. Это важно в случаях, требующих резекции или трансплантации печени при ее первичных или метастатических опухолях [23]. В клинических исследованиях выявлено, что однократная доза мелоксикама улучшает регенеративный ответ у взрослых пациентов с фиброзом печени, подвергшихся резекции. Есть данные, что мелоксикам не увеличивает и фактически может уменьшить пролиферацию гепатоцеллюлярного рака или холангиокарциномы [23].

**Сердечно-сосудистая система и почки.** Благоприятный профиль безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы оригинального мелоксикама в суточной дозе 7,5 мг и 15 мг был продемонстрирован в метаанализе 28 исследований на 24 196 пациентах [36].

Опубликованные в 2006 г. результаты популяционного исследования (в него вошли 33 309 больных с инфарктом миокарда и 138 949 человек группы контроля) показали, что риск развития инфаркта миокарда на фоне приема разных НПВП абсолютно различен. На фоне терапии мелоксикамом этот риск увеличивается в 1,25 раза (ОШ 1,25; 95% ДИ 0,99–1,55), что несколько больше, чем у напроксена, при приеме которого риск события увеличен в 1,19 раза (ОШ 1,19; 95% ДИ 1,02–1,38), и целекоксиба — в 1,06 раза (ОШ 1,06; 95% ДИ 0,83–1,34), но меньше по сравнению с диклофенаком, на фоне приема которого риск инфаркта миокарда увеличивается в 1,35 раза (ОШ 1,35; 95% ДИ 1,18–1,54), и особенно по сравнению с нимесулидом, риск развития события на фоне приема которого повышается в 1,69 раза (ОШ 1,69; 95% ДИ 1,43–1,99), а также по сравнению с эторикоксибом, при приеме которого риск инфаркта возрастает в 2,21 раза (ОШ 2,21; 95% ДИ 1,18–4,14) [37].

Опубликованные в 2013 г. результаты метаанализа продемонстрировали величину относительного риска (ОР) развития инфаркта миокарда у пациентов с ИБС в анамнезе на фоне приема наиболее часто используемых НПВП. Для напроксена ОР события был минимален и составил 1,06 (95% ДИ 0,94–1,20), но было установлено дозозависимое увеличение риска инфаркта миокарда. Для мелоксикама ОР инфаркта миокарда составил 1,25 (95% ДИ 1,04–1,49). Для диклофенака зависимости от дозы выявлено не было: для него характерен абсолютно высокий риск инфаркта миокарда при приеме как низких, так и высоких доз. Один из самых высоких рисков инфаркта миокарда был выявлен у эторикоксиба — ОР 1,97 (95% ДИ 1,35–2,89) [38].

Немаловажным является риск развития цереброваскулярных осложнений терапии НПВП. Результаты сравнительного исследования оригинальных препаратов целекоксиба и мелоксикама показали, что при меньшем риске инфаркта миокарда на фоне приема целекоксиба имеется более высокий риск развития ишемического инсульта, чем на фоне приема мелоксикама (ОР 1,66 (1,10; 2,51) против ОР 0,69 (0,52; 0,9) ( $p < 0,05$ )) [39].

В более поздних исследованиях на животных моделях было показано, что вызванное старением сосудистое повреждение головного мозга («молчание» микроэмболии сосудов головного мозга) опосредовано через механизмы хронического воспаления. Повышенный уровень воспалительных цитокинов при атеросклеротическом повреждении сосудов мозга может привести к нарушениям поведения и депрессии. Профилактическое введение мелоксикама предотвращало повреждение структур гиппокампа, что отражалось на аффективно-поведенческой сфере животных. Мелоксикам был более эффективным, чем СИОЗС флуоксетин, в предотвращении воспаления и нарушений поведения, вызванных микроэмболиями. Эти данные демонстрируют, что противовоспалительное лечение может быть эффективной терапевтической стратегией у пациентов с факторами риска сосудистой депрессии [9].

У пожилых пациентов, получающих длительное лечение низкими дозами АСК с целью профилактики сердечно-сосудистых событий, прекращение ее приема (или действия) может быть чревато серьезными последствиями. В настоящее время доказано, что, в отличие от неселективных НПВП, мелоксикам не взаимодействует с низкими дозами АСК и не уменьшает антитромбоцитарный потенциал последних [40]. Более того, мелоксикам можно применять у пациентов, у которых ранее возникали кожные аллергические или бронхоспастические реакции при использовании АСК или других «традиционных» НПВП [41, 42].

С 1996 г. стали появляться публикации о безопасности применения мелоксикама в дозе 15 мг/сут у пациентов с ревматическими заболеваниями и коморбидной умеренной почечной недостаточностью [43]. Опубликованные в 2005 г. результаты оценки применения диклофенака, ибупрофена, мелоксикама и напроксена у 386 916 пациентов в возрасте от 50 до 84 лет в Великобритании показали, что использование неселективных НПВП характеризуется в 3 раза большим риском развития острой почечной недостаточности по сравнению с таковым при применении мелоксикама (с учетом возраста, пола, индекса массы тела и ряда сопутствующих заболеваний) [44]. Это объясняется тем, что мелоксикам меньше других НПВП влияет на скорость клубочковой фильтрации [45].

Опубликованные в 2015 г. результаты метаанализа продемонстрировали, что прием мелоксикама ассоциировался с незначительным повышением комбинированного сердечно-сосудистого/почечного риска (ОШ 1,14; 95% ДИ 1,04–1,25), в основном за счет сосудистого компонента (ОШ 1,35; 95% ДИ 1,18–1,55) при отсутствии повышения кардиального (ОШ 1,13; 95% ДИ 0,98–1,32) и почечного риска (ОШ 0,99; 95% ДИ 0,72–1,35)). В то же время у других НПВП комбинированный риск был более высоким и дозозависимым (диклофенак (ОШ 1,47; 95% ДИ 1,40–1,53) > индометацин (ОШ 1,46; 95% ДИ 1,31–1,64) > целекоксиб (ОШ 1,27; 95% ДИ 1,40–1,41) > напроксен (ОШ 1,18; 95% ДИ 1,11–1,25)) [46].



# МОВАЛИС®

МЕЛОКСИКАМ

## Двойной удар против боли и воспаления

Благодаря фокусному воздействию на ключевые этапы воспалительного каскада:<sup>1,2</sup>



Продemonстрировано преимущественное подавление Циклооксигеназы-2



Продemonстрировано окончательное подавление синтеза основного медиатора воспаления Простагландина E<sub>2</sub>



**Boehringer  
Ingelheim**

ООО «Берингер Ингельхайм»  
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3  
телефон +7 (495) 544-50-44  
[www.boehringer-ingelheim.com](http://www.boehringer-ingelheim.com)

### Сокращенная информация по медицинскому применению препарата МОВАЛИС®

**МНН:** мелоксикам. **Лекарственная форма:** таблетки (П N012978/01); раствор для внутримышечного введения (П N014482/01). **Фармакотерапевтическая группа:** нестероидный противовоспалительный препарат – НПВП. **Показания к применению:** остеоартрит (артроз, дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом; ревматоидный артрит; анкилозирующий спондилит; другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит) и другие, сопровождающиеся болью. **Противопоказания:** гиперчувствительность; сочетание БА, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью НПВП; эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки; воспалительные заболевания кишечника; тяжелая почечная, печеночная и сердечная недостаточность; активное заболевание печени (р-р для в/м введения); гиперкальциемия; прогрессирующее заболевание почек; активное ЖК-кровотечение; недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения; заболевания свертывающей системы крови; тяжелые неконтролируемые СС-заболевания; беременность; грудное вскармливание; непереносимость галактозы (таблетки); не рекомендуется: таблетки – детям до 12 лет, раствор для в/м введения – до 18 лет; сопутствующая терапия антикоагулянтами (р-р для в/м введения). **С осторожностью:** заболевания ЖКТ в анамнезе; сердечная недостаточность; пожилой возраст; почечная недостаточность; ИБС; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные ГК, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; заболевания периферических артерий; одновременный прием других НПВП; одновременный прием метотрексата в дозировке более 15 мг/неделя; длительное использование НПВП; курение; алкоголизм. **Способ применения и дозы:** рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки. Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг. **Побочное действие:** анемия; изменение числа клеток крови; реакции гиперчувствительности немедленного типа; головная боль; головокружение; сонливость; изменение настроения; спутанность сознания; дезориентация; вертиго; конъюнктивит; нарушения зрения; шум в ушах; боль в животе; диспепсия; желудочно-кишечное кровотечение; гастрит; стоматит; запор; вздутие живота; отрыжка; гастродуоденальные язвы; колит; эзофагит; перфорация ЖКТ; транзиторные изменения показателей функции печени; гепатит; зуд; кожная сыпь; фотосенсибилизация; бронхальная астма с аллергией к НПВП; повышение АД; сердцебиение; изменение показателей функции почек; нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи; ОПН; поздняя овуляция; бесплодие у женщин; периферические отеки; нефрит; почечный медуллярный некроз; нефротический синдром. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

1. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Терапевтический архив. 2016;12:159-168.  
2. Xu S, Rouzer CA, Marnett LJ. IUBMB Life. 2014 Dec;66(12):803-811.

Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения. PC-RU-100423, ноябрь, 2019

**Химиотерапия.** На животных моделях установлено, что мелоксикам достоверно смягчает доксорубин-индуцированное повышение уровня сывороточных ферментов (креатинкиназы, лактатдегидрогеназы и тропонина I), маркеров перекисного окисления липидов, каспазы-3 и простагландина E2, а также значительно уменьшает доксорубин-индуцированную кардиомиопатию. Другими словами, мелоксикам защищает сердце от токсичности доксорубина, не влияя на его противоопухолевую активность [47]. В клинических исследованиях было продемонстрировано, что одновременный прием мелоксикама и метотрексата не увеличивает риск поражения молочной железы, печени и почек у пациентов с ревматоидным артритом, длительно принимающих химиотерапию (более 6 мес.) [48].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на современные достижения, боль при патологии ОДА по-прежнему остается широко распространенной и с трудом поддается лечению. Пациенты с болью часто прибегают к медицинской помощи, используют (порой бесконтрольно) анальгетические средства, имеют длительный период нетрудоспособности, ограниченные социальные контакты, проявления тревоги, страха, депрессии, а также коморбидные неболевые соматические симптомы, ограничивающие одновременное применение разных групп препаратов, что усиливает психологический дистресс от боли и негативно сказывается на общем психическом и соматическом статусе пациента [2, 49]. Терапия НПВП может значительно улучшить качество жизни пациентов с болью в спине, но только при над-

лежащем мониторинге и оценке потенциальных негативных коморбидных взаимодействий. Несмотря на значительную пользу НПВП, у целого ряда пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, артериальной гипертензией, почечной и печеночной недостаточностью, заболеваниями ЖКТ данные препараты следует применять с осторожностью. Современные рекомендации предписывают придерживаться правила: минимально эффективная доза на наиболее короткий по возможности период. При этом другие факторы риска (в первую очередь коморбидные) должны быть учтены при выборе терапии у конкретного пациента. При лечении сложного пожилого пациента необходимо тщательно взвешивать риски и преимущества, чтобы обеспечить эффективную и хорошо переносимую терапию. Наряду с анальгетическим и противовоспалительным эффектом НПВП характеризуются широким спектром побочных эффектов, которые могут не только негативно влиять на состояние разных систем организма, но и изменять эффективность и переносимость сопутствующего лечения. В настоящее время доказано, что среди целого ряда НПВП оригинальный мелоксикам (Мовалис®) характеризуется низким коморбидным риском развития соматических побочных эффектов, благоприятным спектром безопасности при сочетанной терапии, что делает возможным применение препарата в широкой врачебной практике.

Компания ООО «БЕРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ» поддерживала техническую редакцию статьи и обеспечивала взаимодействие между авторами настоящей публикации.

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



# XXII КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ДАВИДЕНКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

посвящается 140-летию со дня рождения академика Сергея Николаевича Давиденкова  
и 115-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки России, профессора Александра Гавриловича Панова

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ОТЕЛЬ «КРАУН ПЛАЗА САНКТ-ПЕТЕРБУРГ АЭРОПОРТ» 24-25/09/2020

## В ПРОГРАММЕ КОНГРЕССА

Международный цикл для неврологов России  
Секционные заседания  
по актуальным тематикам неврологии  
Круглые столы  
по междисциплинарным аспектам

Конкурс на представление сложного  
или редкого клинического случая  
Тематическая выставка  
Обсуждения, неформальные общения  
...и многое другое!

## ВАЖНЫЕ ДАТЫ

ДО 10 МАРТА 2020

СРОК ПРИЕМА ЗАЯВОК НА ПРЕДСТАВЛЕНИЕ СЛОЖНОГО  
ИЛИ РЕДКОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

ДО 10 АПРЕЛЯ 2020

СРОК ПРИЕМА ЗАЯВОК НА ДОКЛАД

ДО 15 МАЯ 2020

СРОК ПРИЕМА ТЕЗИСОВ



ЧЕЛОВЕК  
И ЕГО ЗДОРОВЬЕ

ICS

INTERNATIONAL  
CONGRESS  
SERVICE

Подробная информация и регистрация на сайте: [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)



# Тревожные расстройства в практике педиатра и детского невролога

Профессор Н.Н. Заваденко

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

## РЕЗЮМЕ

Тревожные расстройства (ТР) являются одним из распространенных поводов для обращения к врачам и часто встречаются в клинической практике педиатра и детского невролога. ТР — группа синдромов эмоциональных нарушений, которые характеризуются интенсивной и длительной тревогой, субъективными ощущениями беспокойства, напряжения, мрачными предчувствиями, переживанием ущерба, а также появлением необычно сильного страха — иррационального и не соответствующего содержанию вызывающих его ситуаций или объектов. Чрезмерная тревога приводит к значительным нарушениям и ограничениям в жизни ребенка: ему трудно участвовать в обычных для его возраста видах деятельности, посещать школу, справляться с повседневными школьными и домашними заданиями, общаться и заводить друзей. Симптомы ТР существенно варьируют у разных пациентов, зависят от их возраста и формы ТР, претерпевают изменения с течением времени по мере их взросления. ГАМК-ергическая, норадренергическая и серотонинергическая системы рассматриваются в качестве ключевых в патофизиологии ТР и механизмах действия анксиолитических препаратов. Предполагается, что дальнейшее изучение нейробиологических механизмов ТР, в т. ч. с применением методов функциональной нейровизуализации, позволит уточнить фундаментальные механизмы развития тревоги, роль дисфункции различных областей мозга и обосновать рациональные подходы к терапии ТР.

**Ключевые слова:** тревожное расстройство, дети, подростки, невроз, тревога, страх, фобия, эмоции.

**Для цитирования:** Заваденко Н.Н. Тревожные расстройства в практике педиатра и детского невролога. РМЖ. 2020;8:23–29.

## ABSTRACT

Anxiety disorders in the practice of pediatrician and pediatric neurologist

N.N. Zavadenko

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Anxiety disorders (ADs) are one of the most common reasons for consulting doctors and occurring conditions in the clinical practice of pediatrician and pediatric neurologist. ADs are a group of syndromes concerning emotional disorders that are characterized by intense and long-term anxiety, subjective feelings of psychic tension and harm, states of being apprehensive, as well as the occurrence of an uncommon strong fear (irrational and not corresponding to the content of the situations or objects that cause it). Excessive anxiety causes children to experience significant disruptions and limitations in their lives: it becomes difficult for them to participate in normal activities at their age, attend school, cope with everyday school activities and homework, communicate and make friends. Signs of ADs vary significantly from patient to patient, depending on their age and type of ADs, and change over time as they grow older. The GABAergic, noradrenergic, and serotonergic systems are considered key in relation to the ADs pathophysiology and the action mechanisms of anxiolytic agents. It is assumed that further study of the ADs neurobiological mechanisms, including the use of functional neuroimaging methods, will clarify the fundamental mechanisms of anxiety, the role of dysfunctions in various brain areas, and justify rational techniques to the therapy of ADs.

**Keywords:** anxiety disorder, children, teenagers, neurosis, psychic tension, fear, phobia, emotions.

**For citation:** Zavadenko N.N. Anxiety disorders in the practice of pediatrician and pediatric neurologist. RMJ. 2020;8:23–29.

## ВВЕДЕНИЕ

Тревожные расстройства (ТР) являются одним из распространенных поводов для обращения к врачам и часто встречаются в клинической практике педиатра и детского невролога. Следует отметить, что до сих пор некоторые специалисты в процессе наблюдения за детьми и подростками с ТР продолжают пользоваться такими формулировками, как «невротические состояния», «невротические реакции», «неврозоподобный синдром», нередко неправомерно применяя понятия «астения», «неврастения», «астенический невроз». Перечисленные термины не соответствуют дефинициям ТР в классификациях последних лет [1, 2], а также современным представлениям о природе ТР.

По данным эпидемиологических исследований, общая частота встречаемости всех ТР в детской и подрост-

ковой популяции варьирует от 9 до 32% и характеризуется возрастанием по мере взросления детей [3]. У большинства взрослых пациентов с эмоциональными и аффективными расстройствами первые симптомы манифестировали в детстве или отрочестве, и это были проявления ТР [4, 5]. Таким образом, формирование клинической картины ТР происходит постепенно. Однако у многих детей и подростков ТР долго остаются неустановленными, что влечет отсутствие специализированной помощи и лекарственной терапии, а вслед за этим — хронизацию ТР.

Остановимся на особенностях проявлений ТР у детей и подростков. Следует отметить, что у ряда пациентов одновременно могут отмечаться симптомы не одной, а нескольких форм ТР. Кроме того, ТР могут выступать в качестве как самостоятельного, так и сопутствующего со-

стояния при многих заболеваниях нервной системы у детей, включая нарушения развития речи и школьных навыков, синдром дефицита внимания и гиперактивности, первичные головные боли (особенно головную боль напряжения), эпилепсию, последствия перинатальных поражений нервной системы, черепно-мозговых травм, нейроинфекций, расстройства аутистического спектра и др.

ТР — группа синдромов эмоциональных нарушений, которые характеризуются интенсивной и длительной тревогой, субъективными ощущениями беспокойства, напряжения, мрачными предчувствиями, переживанием ущерба, а также появлением необычно сильного страха — иррационального и не соответствующего содержанию вызывающих его ситуаций или объектов [4, 6–9].

### Диагностика и классификация ТР

Первая задача, которую необходимо решить при постановке диагноза ТР, — отличить тревогу как нормальный и упреждающий ответ на угрожающие или стрессовые воздействия от манифестации ТР. Тревога выполняет приспособительную сигнальную функцию («сигнальная тревога») для подготовки на уровне организма к встрече опасности и выбору реакции на нее: «атака, борьба» или «уход, избегание». В норме проявления тревоги носят кратковременный (транзиторный) характер и хорошо поддаются контролю индивидуума.

Проявления тревоги приобретают клиническую значимость в тех случаях, когда:

- становятся значительными их выраженность и продолжительность;
- симптомы возникают при отсутствии стрессовых факторов;
- симптомы нарушают физическое (соматическое) и социально-психологическое функционирование и адаптацию индивидуума.

На наличие ТР указывает то, что ребенок испытывает тревогу чаще (например, в большую часть дней месяца и в течение нескольких месяцев) и переживает ее более интенсивно по сравнению с ровесниками. Чрезмерная тревога приводит к значительным нарушениям и ограничениям в жизни ребенка: ему трудно участвовать в обычных для его возраста видах деятельности, посещать школу, справляться с повседневными школьными и домашними заданиями, общаться и заводить друзей, посещать досуговые занятия

и спортивные секции. В таблице 1 представлены различия между приемлемыми в ходе индивидуального развития детей тревогой и страхами и патологическими их проявлениями.

Все формы ТР сопровождаются изменениями на четырех уровнях.

1. Эмоции: страх, опасения, смущение, стыд, чувство беспомощности, вины, печаль, гнев.
2. Мысли: о вероятном вреде/опасности/ущербе, с которыми невозможно справиться самому, негативные мысли навязчивого характера.
3. Поведение: выбор стратегии избегания (активное уклонение от специфических ситуаций, мест или стимулов, его стертые проявления в виде неуверенности, нерешительности, стремления к одиночеству) и использование так называемых «приемов безопасности» (обращение к объектам и ситуациям, которые не позволяют развиваться крайне выраженному страху, с формированием «ритуалов»). Могут наблюдаться повторные обращения ко взрослым за утешением и поддержкой, излишние извинения перед другими людьми.
4. Ощущения (физиологический уровень): вследствие дисбаланса вегетативной регуляции — учащенное сердцебиение, учащенное дыхание, усиленное потоотделение, головная боль, головокружение, чувство нехватки воздуха и приближения обморока, спазмы и боли в животе, тошнота, рвота, понос, парестезии (покальвание, онемение) в области лица или рук, ощущение неустойчивости или слабости в ногах, склонность к дрожанию или тремору, нарушения сна (трудности засыпания, беспокойный сон, кошмары, бессонница).

Одним из ключевых признаков ТР является страх, но его не следует отождествлять с тревогой. Тревога — это комбинация эмоций, а страх — одна из эмоций. Страх как нормальная эмоция представляет собой реакцию на внешнюю угрозу и имеет адаптивный характер, предупреждает индивидуума о том, что ситуация может быть физической или психологически опасной. Страх характеризуется нормальной возрастной эволюцией (табл. 2). При этом они могут иметь характер реалистический (по отношению к конкретным животным, телесным повреждениям, природным явлениям) и нереалистический, иррациональный (страх темноты, мышей, чудовищ, катастроф).

**Таблица 1.** Различия между приемлемыми в ходе индивидуального развития детей тревогой и страхами и патологическими их проявлениями

Показатели	Тревога и страхи, приемлемые у детей в процессе развития	Патологические проявления тревоги и страхов у детей
Интенсивность	Степень дистресса реалистична и соответствует уровню развития ребенка и объекту или событию, с которыми связана тревога	Степень дистресса нереалистична и не соответствует уровню развития ребенка и объекту или событию, с которыми связана тревога
Нарушения, которые влияют на повседневную жизнь ребенка: – в социальной сфере – в сфере образования – в семейной сфере	Не влияют на повседневную жизнь: – на способность заводить друзей – на способность к обучению – на жизнь семьи	Оказывают влияние на повседневную жизнь: – не способен заводить друзей – приводит к неуспеваемости в школе – в семье возникают конфликты и ограничения
Способность восстанавливаться и навыки преодоления ситуации	Ребенок способен к восстановлению от дистресса, когда событие отсутствует	Ребенок не способен к восстановлению от дистресса, когда событие отсутствует: – ребенок, как правило, опасается, что в будущем событие повторится – дистресс распространяется на многие другие ситуации

**Таблица 2.** Нормальные возрастные страхи у детей и подростков

Возраст	Страх
От рождения до 6 мес.	Громких звуков, быстрых изменений положения тела, потери физической поддержки, быстрого приближения неизвестных людей и объектов
7–12 мес.	Незнакомых людей, приближающихся объектов, неожиданного появления неизвестных людей и объектов
1 год – 5 лет	Незнакомых людей, разлуки с родителями, природных явлений (бурь), темноты, животных, насекомых, громких звуков, чудовищ, привидений, некоторых предметов и технических устройств, посещения туалета, телесных травм
6–12 лет	Сверхъестественных существ, телесных травм, тяжелых болезней (рака), смерти, оставаться одному дома, неудач, плохих поступков, критических замечаний, наказаний, дорожных происшествий, грабителей, пожара
12–18 лет	Тестов и экзаменов, плохих оценок в школе, телесных травм, недостатков внешности, внимания со стороны сверстников, проблем в личных отношениях, животных, кладбищ, природных явлений, относительно перспектив получения профессии и будущих заработков, войны

Таким образом, страхи как изолированное явление не должны рассматриваться в качестве признака заболевания. Помощь специалиста необходима в тех случаях, когда страхи приводят к очевидным социальным ограничениям: отказу выходить на улицу из-за страха встретить собаку или пережить приступ паники, отказу посещать школу.

В клинической картине ТР страхи отличаются устойчивым и неадаптивным характером [9]:

- чрезмерной интенсивностью, не соответствующей ситуации (количественный аспект);
- необычным содержанием и необычностью объектов, вызывающих страх (качественный аспект);
- неадекватной реакцией на ситуацию;
- хронизацией страха;
- невозможностью уменьшить или преодолеть страх;
- существенными ограничениями в повседневной жизни.

В конечном итоге проявления ТР отражаются на всех сферах жизни, заметно ухудшая общее самочувствие ребенка, показатели школьной успеваемости, взаимоотношения в семье и дружеские контакты, социальную активность.

К ТР относятся [1, 2]:

- ТР, связанное с разлукой в детском возрасте (сепарационное ТР);
- селективный мутизм;
- фобическое ТР детского возраста (специфические фобии);
- социальное ТР детского возраста;
- генерализованное ТР детского возраста;
- паническое расстройство;
- агорафобия.

Еще два расстройства, которые ранее относили к ТР, это обсессивно-компульсивное расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство. В современных классификациях [1, 2] они рассматриваются как отдельные нозологические формы.

### СЕПАРАЦИОННОЕ ТР

Некоторые малыши испытывают страх и болезненные опасения оттого, что при реальной или воображаемой угро-

зе расставания случится что-то плохое с ними или их близкими (чаще всего — с родителями). Ребенок стремится избежать расставания, испытывает чрезмерный страх, печаль, уходит в себя. С другой стороны, наблюдаются приступы ярости, плач со стремлением удержать рядом близкого человека, цепляние за него и категорический отказ расстаться. Ребенок отказывается быть в ситуациях, когда может оказаться без близких: оставаться на ночь вне дома, ходить в гости к друзьям или родственникам, находиться дома одному или без родителей посещать школу. После перенесенной разлуки с близкими дети остаются подавленными, замкнутыми и апатичными. Они отказываются оставаться одни в помещении, просят родителей присутствовать или быть доступными.

Обычно сепарационная тревога исчезает, когда дети растут, начинают ходить в школу и обретают уверенность. Тем не менее у некоторых детей их реакция на фактическое или ожидаемое расставание по-прежнему бывает чрезмерной, что иногда может продолжаться в первые 1–2 года обучения в школе и даже дольше. Проявления сепарационного ТР могут затруднять или ограничивать нормальную активность ребенка, приводить к ухудшению посещаемости школьных занятий и успеваемости, к изоляции от сверстников, т. к. он избегает участия в школьных прогулках, экскурсиях, играх, походах с ночевками без родителей или других мероприятиях. Такие дети отличаются от сверстников недостаточной самостоятельностью.

ТР, связанное с разлукой, наиболее распространено у детей до 12 лет, частота его проявлений снижается в подростковом возрасте. Таким ТР страдают около 4% детей и 1,5% подростков [1, 3, 4]. Тем не менее сепарационная тревога может сохраняться и во взрослой жизни.

Возникновение сепарационного ТР достигает пика в нескольких возрастных периодах: при поступлении в детский сад, в начальной школе в возрасте от 7 до 9 лет, при поступлении в средние и старшие классы школы. Мальчики и девочки страдают сепарационным ТР одинаково часто. В подростковом возрасте страх разлуки либо сохраняется, либо возникает впервые (после стрессового события, такого как развод родителей, потеря любимого человека, переход в новую школу, переезд).

### СЕЛЕКТИВНЫЙ МУТИЗМ

Селективный мутизм — одна из форм ТР у детей, которую в ряде случаев приходится дифференцировать с алалией (дисфазией развития). Манифестирует в возрасте 2–5 лет. Распространенность в детской популяции составляет менее 1% [1, 10]. Чаще селективный мутизм встречается в семьях с двуязычием, при переезде на новое место жительства с иной языковой средой. Возникает в период активного становления речи или при поступлении в детский сад, при подготовке к школе. Селективный мутизм ограничивает коммуникативные возможности, может исказить психическое развитие ребенка, затрудняет его социальную адаптацию.

Ребенок перестает разговаривать со всеми, кроме небольшого круга знакомых людей. Это продолжается длительное время, до нескольких месяцев. Несмотря на сохранность речи, ребенок сознательно отказывается от речевого общения (а иногда и от любого общения) в ситуациях, являющихся для него психотравмирующими (как в детском коллективе, так и среди взрослых). При этом он не просто

отказывается говорить — он не в состоянии делать это из-за ощущения, что его речь словно застывает в гортани. Постепенно ребенок учится предвидеть ситуации, которые провоцируют мутизм, и старается их избегать.

Важная особенность состоит в том, что у большинства пациентов с селективным мутизмом имеются проявления социального ТР, а в раннем возрасте — сепарационного ТР [10]. У ряда пациентов наблюдается сочетание селективного мутизма с такими расстройствами, как нарушения развития речи, энурез, энкопрез, задержка двигательного развития, аутизм, в редких случаях — синдром дефицита внимания и гиперактивности. В настоящее время селективный мутизм не рассматривается в рамках оппозиционного поведения, но реакции оппозиции могут иметь место, если ребенка заставляют говорить.

Хотя первые симптомы селективного мутизма появляются в возрасте до 5 лет, они могут стать наиболее заметными с началом обучения в школе. Селективный мутизм вызывает значительные трудности в жизни детей, сказывается на успеваемости, мешает им обращаться за помощью к педагогам и другим взрослым, не дает получать удовольствие от общения и участвовать в повседневных видах деятельности вместе со сверстниками. У детей старшего возраста и подростков нередко усиливаются трудности в общении со сверстниками, что служит предпосылкой для формирования социального и генерализованного ТР или депрессии.

#### СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФОБИИ

Страхи распространены и ожидаемы в детском возрасте, однако у некоторых детей и подростков страхи со временем становятся интенсивными и перерастают в фобии. Фобия — это сильный страх, который непропорционален определенному объекту или ситуации, предельно выраженная тревога при отсутствии непосредственной опасности. Интенсивный страх перед определенными ситуациями и объектами сопровождается реакцией избегания из-за убежденности в том, что они опасны и причинят вред/травму. Самые распространенные патологические страхи у детей вызывают: животные (собаки и птицы), насекомые и пауки, темнота, громкие звуки (особенно связанные с природными явлениями), клоуны, люди в масках или необычного вида, инъекции, болезни, вид крови.

Специфические фобии манифестируют от раннего возраста до 10 лет, ими страдают 6–9% детей и подростков, чаще девочки, чем мальчики (в соотношении 2:1) [1, 3, 4].

У некоторых пациентов фобия возникает после воздействия травмирующего или пугающего события, тогда как у других страхи появляются после наблюдения за тревожной реакцией других людей. Так, младший брат нередко начинает бояться паука, если он стал свидетелем того, как старший в испуге с криком убегает от паука. Фобии отличаются от обычных детских страхов и редко исчезают самостоятельно. Нередко фобии не уменьшаются, несмотря на объяснения и заверения в безопасности со стороны взрослых. В результате ребенок избегает пугающих мест или объектов, заставляет родителей проверять, нет ли их поблизости (например, перед сном хочет убедиться, что в комнате нет пауков), требует от родителей оставаться рядом.

Дети избегают парков, площадок, зон отдыха и других мест, где могут быть насекомые, отказываются от прогулок, экскурсий на природу, если там им могут встретиться опасные, по их мнению, животные (например, собаки), протестуют против посещения медицинских учреждений,

врачей, в частности стоматологов. По мере взросления детей фобии не исчезают, а изменяются по своему содержанию. Но подростки чаще, чем младшие дети, осознают, что их страх непропорционален реальной опасности, создаваемой конкретным объектом или ситуацией. Кроме того, в отличие от маленьких детей, у которых контроль над собой в повседневной жизни слабее, подростки могут самостоятельно избегать определенных ситуаций и непосредственных столкновений со своим страхом.

У детей школьного возраста может наблюдаться страх перед школой, который проявляется так же, как и фобия, и они отказываются от ее посещения. В связи с этим появился термин «школьная фобия», хотя как таковой диагноза и формы ТР с таким наименованием не существует. Диапазон проявлений школьных страхов может варьировать от незначительных жалоб на необходимость посещать занятия до истерик и отказа ходить в школу у детей младшего возраста, а у подростков — до частых пропусков уроков с последующим исключением из школы. Дети могут бояться школы по многим причинам, например, из-за того, что надо оставаться без родителей (как это бывает при сепарационном ТР), из-за страха контактов с микробами (при обсессивно-компульсивном расстройстве), из-за боязни взаимодействий со сверстниками и учителями (при социальном ТР). В этих случаях ребенок или подросток на самом деле боится не самой школы, а событий, которые там могут с ними произойти. В связи с этим термин «школьная фобия» не является точным.

С другой стороны, причинами школьной фобии могут быть трудности адаптации в классе, боязнь плохих оценок, страх сделать ошибку или получить замечание от учителя, конфликты с одноклассниками, боязнь физической агрессии с их стороны. Некоторые родители, сами того не замечая, внушают детям страх перед школой, излишне драматизируя проблемы обучения; они лишают ребенка возможности проявить инициативу и самостоятельность — выполняют за него домашние задания или жестко контролируют их, негодуя по поводу каждой коряво написанной буквы. В результате ребенок не столько боится школы, сколько опасается не оправдать завышенных ожиданий родителей. Любая из перечисленных проблем может сделать школьную жизнь ребенка невыносимой. В таких случаях не только родители, но и учителя должны помочь ему справиться с этой ситуацией.

#### СОЦИАЛЬНОЕ ТР

Социальное ТР проявляется интенсивным, сопровождающимся реакцией избегания страхом перед ситуациями, связанными с социальными контактами, любыми формами поведения в общественных местах, когда ребенку/подростку кажется, что он сделает что-то не так и вызовет негативную оценку и насмешки со стороны окружающих. К таким ситуациям относятся публичные выступления, ответы на уроках перед классом, сдача экзаменов, новые знакомства со сверстниками, вечеринки, занятия спортом, беседы со старшими или руководящими лицами, в т. ч. с педагогами в школе, когда ребенок оказывается в центре внимания. Некоторые дети боятся только говорить или выступать публично, в то время как другие боятся и избегают более широкого круга социальных ситуаций.

Социальное ТР наблюдается у 2–7% детей и подростков, одинаково часто у мальчиков и девочек, манифестирует в 7–13 лет, чаще в раннем подростковом возрасте,

но может проявиться и в начальной школе [1, 3, 4]. Социальное ТР проявляется внезапно после перенесенного стресса или формируется постепенно с течением времени.

Проблемы, связанные с социальным ТР: пассивность на уроках (не может задавать вопросы и вятно отвечать, читать вслух, писать на доске, выражать свое мнение и отстаивать его), плохая успеваемость, низкая самооценка и неуверенность в социальных ситуациях, трудности с установлением и поддержанием дружеских отношений, отказ ходить на коллективные мероприятия (дни рождения, вечеринки). Ребенок не может принимать пищу в присутствии других, пользоваться общественным туалетом. Дети становятся чрезмерно застенчивыми и часто ожидают, что их дела пойдут плохо, когда их окружают другие дети. При этом они могут быть обеспокоены тем, что другие следят за ними и обсуждают их поведение.

Социальное ТР долго остается незамеченным со стороны учителей и родителей, т. к. такие дети не хотят оставаться на виду и стараются быть незаметными. Поэтому на них обращают внимание лишь тогда, когда они начинают пропускать школу или получают плохие оценки.

Подростки и молодые люди с социальным ТР еще больше сосредоточены на себе и имеют низкую самооценку. Когда они начинают работать, то из-за чрезвычайно страха или смущения могут испытывать неловкость при знакомствах, взаимодействии с коллегами, собеседовании с руководством. У них повышен риск депрессии, употребления алкоголя или наркотиков.

## ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЕ ТР

Генерализованное ТР проявляется чрезмерной тревогой с предчувствием неблагоприятного развития самых разных событий и обстоятельств, имеющих отношение к семье, состоянию собственного здоровья и близких, финансовому положению, друзьям, школе, а также повседневным делам. Для ребенка в такой ситуации характерны постоянный поиск поддержки у родителей и других людей в связи с собственными страхами, избегание всего нового, особенно негативных новостей, неопределенных ситуаций, вероятности допустить ошибку. Типично также наличие во время беспокойства соматических симптомов, бессонницы, раздражительности, мышечного напряжения, нарушения концентрации внимания.

Манифестация генерализованного ТР приходится на 10–12 лет, оно отмечается примерно у 1% подростков, среди девочек в 2 раза чаще, чем среди мальчиков [1, 3, 4]. При отсутствии лечения заболевание не исчезает вплоть до взрослого возраста и приводит к значительному ухудшению качества жизни.

Пациенты с генерализованным ТР испытывают постоянное иррациональное и неконтролируемое беспокойство по поводу различных аспектов повседневной жизни и будущих событий, включая малозначительные вопросы. Дети младшего возраста, как правило, беспокоятся о простых и неотложных вопросах, таких как безопасность семьи, любовь и привязанность к ним близких, школьные успехи. У подростков проявляется беспокойство по поводу здоровья и безопасности самого себя и своей семьи,

# KidZ

СРЕДСТВА  
ДЛЯ ЗДОРОВОГО  
ДЕТСТВА






## KidZ сироп с мелиссой и мятой

для повышения внимания и усидчивости у непосед

ЭКСТРАКТЫ МЕЛИССЫ И МЯТЫ, ГЛИЦИН, МАГНИЙ, ЦИНК, ХОЛИН, ЛИЗИН, ВИТАМИНЫ В1, В3, В6

СПОСОБСТВУЮТ:

-  улучшению концентрации внимания и памяти
-  укреплению нервной системы
-  устранению повышенной возбудимости

КОГДА БУДЕТ ПОЛЕЗЕН ПРИЕМ KIDZ СИРОПА С МЕЛИССОЙ И МЯТОЙ?

- При чрезмерно активном поведении
- При повышенной нервной возбудимости и раздражительности



Проводятся  
клинические  
исследования

**БЕЗ** ароматизаторов  
консервантов  
искусственных красителей



Удобный прием!  
Разовая порция  
сиропа в стике



Более подробную  
информацию  
о продуктах  
Вы можете найти  
на нашем сайте

[kid-z.ru](http://kid-z.ru)

ТЕЛЕФОН ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ **8-800-201-94-73** (с 8:00 до 17:00, по будням)

 [kid\\_z.ru](https://www.instagram.com/kid_z_ru)

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

академической успеваемости, дружбы и отношений с другими людьми, собственной пунктуальности, своего будущего, отношений между родителями или стабильности семьи, происходящих в мире событий (связанных с природой, климатом, окружающей средой, политикой, преступностью) и др.

Поскольку у пациентов с генерализованным ТР наблюдаются выраженные соматические симптомы тревоги, утомляемость, раздражительность, нарушение концентрации внимания, мышечное напряжение и нарушение сна, преувеличенное, физически истощающее постоянное и неконтролируемое беспокойство, то это крайне отрицательно влияет на качество жизни ребенка и его семьи. Для поведения ребенка в таком состоянии характерны чрезмерные затраты времени на выполнение уроков, многократное утомительное обдумывание ситуаций, многократное и необоснованное составление списков, частые проверки (хода текущих дел, взаимоотношений, состояния здоровья с выявлением возможных болезней), затягивание выполнения дел, болезненное фокусирование интересов на предмете беспокойства. Это формирует напряженную обстановку вокруг ребенка, ухудшает дружеские и внутрисемейные отношения из-за постоянных страхов и бесконечных обращений за поддержкой.

Негативное влияние продолжающегося постоянного беспокойства проявляется тем очевиднее, чем старше становится ребенок. Родители, учителя и другие взрослые замечают, что подросток отличается от ровесников, много времени затрачивает на неэффективное выполнение задания, кажется напряженным и измотанным, отказывается участвовать в развлекательных мероприятиях или проводить время с друзьями из-за опасений своей неуспешности. Со временем постоянное беспокойство и отстраненность от друзей и общих с ними занятий усиливают чувство собственной неполноценности, предрасполагают к депрессии.

#### ПАНИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО, АГОРАФОБИЯ

Паническое расстройство — повторяющиеся и развивающиеся неожиданно, без связи с какой-либо причиной или ситуацией приступы крайней тревоги (паники), которые быстро достигают пика, сопровождаются угрожающими, по мнению пациента, соматическими симптомами (ознобоподобная дрожь, нехватка воздуха, сердцебиение, боль или дискомфорт в груди, головокружение, тошнота, профузный пот, оцепенение, парестезии, чувство бессилия), страхом смерти или сумасшествия. Приступ паники — это внезапный порыв сильного страха и дискомфорта, который достигает пика и стихает в течение нескольких минут. Вслед за приступом паники в течение по крайней мере одного месяца пациент испытывает беспокойство по поводу возникновения новых приступов, он боится, что из-за панической атаки с ним случится непоправимое (потеряет контроль над собой, сойдет с ума, умрет), меняет свое поведение, чтобы избежать повторной панической атаки (например, избегает физических нагрузок).

Помимо панического расстройства у многих детей и подростков может развиваться агорафобия, хотя эти два состояния могут существовать независимо друг от друга. Агорафобия характеризуется интенсивной тревогой и страхом перед реальными или предполагаемыми ситуациями, которые могут вызвать развитие панической атаки, и избеганием таких ситуаций. Детей пугает пребывание в местах, из которых трудно выбраться быстро: общественном транс-

порте, открытых пространствах (рынки, мосты, парковки), закрытых пространствах (магазины, кинотеатры, театры), очереди или толпа людей, они боятся одиночества вне дома. Страх связан с местами, откуда трудно убежать и где нельзя получить быстрой помощи. Поэтому дети максимально избегают мест и ситуаций, в которых раньше уже случались панические атаки, в помещениях стараются занимать места у прохода или ближе к выходу, стремятся поддерживать контакт с сотрудниками охраны, носят с собой лекарства, надевают свободную, не ограничивающую движений одежду, избегают физических упражнений, любой деятельности, которая активизирует организм.

Чаще паническое расстройство и агорафобия манифестируют в молодом взрослом возрасте, но иногда — в 13–15 лет. Ими страдают примерно 2% подростков, девочки в 2 раза чаще, чем мальчики [1, 3, 4].

Проблемы, связанные с паническим расстройством и агорафобией, включают низкую самооценку, уменьшение независимости, плохую успеваемость и прогулы в школе, отказ от поездок и путешествий, трудности во взаимоотношениях со сверстниками и членами семьи, боязнь разлуки с родителями, перехода из дома в школу, нарушения сна, риск депрессии и употребления алкоголя или наркотиков.

#### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТР

Ранее по отношению к ТР применялся термин «детский невроз». Однако это понятие не вполне верно, поскольку означает, что эмоциональные трудности ребенка проистекают от неосознанных внутренних психологических конфликтов [7]. По современным представлениям развитие ТР происходит при взаимодействии биологических, психологических и средовых факторов [8]. Факторы риска включают родительскую тревожность, особенности темперамента ребенка с тенденцией к замкнутому стилю поведения, травматические/негативные/стрессовые события в жизни, а также стиль воспитания [8].

Поскольку различные ТР детского возраста нередко встречаются в виде семейных случаев, большое внимание уделяется изучению наследственной предрасположенности и генетических механизмов ТР. Нейробиологические механизмы (наследственность и ранние повреждения мозга, обусловленные перинатальной патологией) могут приводить к дисфункции ряда мозговых структур и нейромедиаторных систем [4]. ГАМК-ергическая, норадренергическая и серотонинергическая системы рассматриваются в качестве ключевых в патофизиологии ТР и механизмах действия анксиолитических препаратов. Предполагается, что дальнейшее изучение нейробиологических механизмов ТР, в т. ч. с применением методов функциональной нейровизуализации, позволит уточнить фундаментальные механизмы тревоги, роль дисфункции различных областей мозга и обосновать рациональные подходы к терапии ТР.

При оценке средовых факторов следует учитывать, что для обеспечения жизнедеятельности организма ребенка необходимо множество нутриентов, среди которых важную роль играют витамины, макро- и микроэлементы. Повышенной тревожностью и утомляемостью организм может сигнализировать о нарушениях метаболизма при дефиците витаминов (особенно группы В) и минеральных веществ (в частности, магния, цинка). Известно, что повышенная потребность в витаминах и минералах при обычном уровне их

поступления возникает у детей в периоды наиболее интенсивного роста, под влиянием значительных физических или психоэмоциональных нагрузок, различных стрессовых ситуаций. Значительно возрастает потребность в этих нутриентах и у детей с ТР. Дефицит витаминов, макро- и микроэлементов в организме может быть связан не только с высокими затратами, но и с низким их содержанием в потребляемых пищевых продуктах и воде. Поэтому в процессе обследования пациентов с ТР следует обращать внимание на полноценность их питания, которая определяется не только энергетической ценностью пищи и сбалансированностью рациона по белкам, жирам и углеводам, но и обеспеченностью витаминами, макро- и микроэлементами.

## Терапия ТР

Лечение ТР у детей и подростков основывается на комплексном подходе с применением методов психотерапии (рациональной, когнитивно-поведенческой, семейной, игровой и др.) и фармакотерапии. Важная роль принадлежит родителям, которые, следуя рекомендациям специалиста, помогают своему ребенку справляться с тревогой. Когда навыки преодоления сложных ситуаций и смелое поведение практикуются и поощряются в домашних условиях, дети и подростки учатся противостоять своим страхам, идти на разумный риск и обретают уверенность в собственных силах.

В фармакотерапии применяются препараты нескольких групп, включая небензодиазепиновые транквилизаторы (гидроксизин), транквилоноотропы (аминофенилмасляной кислоты гидрохлорид), препараты седативного и вегетостабилизирующего действия (антитела к мозгоспецифическому белку S-100 аффинно очищенные), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флувоксамин, сертралин), мягкие нейролептические средства (алимемазин), фитопрепараты. Следует отметить необходимость длительного врачебного наблюдения и проведения продолжительной терапии.

Детям и подросткам с различными формами ТР могут быть рекомендованы комплексные препараты, включающие нейрометаболические средства, витамины, макро- и микроэлементы. Таким препаратом является «KidZ сироп с мятой и мелиссой», который назначается курсами по 2 нед. в следующих дозах:

- ребенку от 3 до 7 лет — по 5 мл 2 р./день;
- ребенку от 7 до 11 лет — по 5 мл 3 р./день;
- ребенку старше 11 лет — по 10 мл 2 р./день.

В состав препарата «KidZ сироп с мятой и мелиссой» входят полезные и безопасные компоненты (витамины группы В, аминокислоты, магний, цинк и растительные экстракты), которые нормализуют работу нервной системы, восстанавливая естественный баланс между процессами возбуждения и торможения:

- ♦ мелисса и мята в форме экстрактов помогают устранить нервное напряжение;
- ♦ холин (предшественник нейромедиатора ацетилхолина) участвует в образовании компонентов мозговой ткани, способствует улучшению памяти и работоспособности;
- ♦ глицин благоприятно влияет на моторику и речь, позволяет снизить психоэмоциональное напряжение, агрессивность, конфликтность;
- ♦ лизин защищает клетки головного мозга от кислородного голодания, замедляет процессы возбуждения;

- ♦ витамин В<sub>1</sub> (тиамин) обеспечивает метаболические процессы в центральной нервной системе (ЦНС), влияет на функции нейромедиаторов (ацетилхолин, ГАМК), процессы проведения нервного импульса;

- ♦ витамин В<sub>3</sub> (ниацин, никотинамид) обеспечивает протекание окислительно-восстановительных процессов в организме, нормальное функционирование ЦНС;

- ♦ витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин) участвует в биосинтезе нейромедиаторов (ГАМК, серотонин, катехоламины и др.);

- ♦ магний является центральным элементом, поддерживающим баланс процессов возбуждения и торможения в ЦНС. Магний необходим для стабилизации активности возбуждающих (глутаматных) рецепторов. Является кофактором аденилатциклаз, участвующих в передаче сигнала от дофаминовых, серотониновых и адреналиновых рецепторов к управляющим внутриклеточным каскадам, а также кофактором катехол-О-метилтрансферазы, инактивирующей избыток моноаминовых нейромедиаторов;

- ♦ магний и витамин В<sub>6</sub> при совместном назначении способствуют улучшению поведения, снижению тревожности и агрессивности, повышению концентрации внимания;

- ♦ цинк участвует в обеспечении психических процессов, поскольку входит в состав всех известных классов ферментов и участвует в обмене белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот. Цинк необходим для процессов нейроонтогенеза, входит в состав металлопротеинов мозга, обладающих нейротропными свойствами, участвует в механизмах обучения и памяти.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТР относятся к широко распространенным среди детей и подростков состояниям. Формирование клинической картины ТР происходит постепенно, и их клинические проявления изменяются в зависимости от возраста. При этом у ряда пациентов одновременно могут отмечаться симптомы не одной, а нескольких форм ТР. Между тем у многих детей и подростков ТР долго не распознаются, что влечет за собой отсутствие специализированной помощи и хронизацию болезни. Ранняя диагностика и терапия необходимы потому, что ТР отражаются на всех сферах жизни, заметно ухудшая как общее самочувствие ребенка, так и взаимоотношения в семье и дружеские контакты, показатели школьной успеваемости, значительно ограничивают социальную активность. Сложный многокомпонентный патогенез ТР требует комплексного подхода к лечению с применением методов психотерапии и современных лекарственных средств.

## Благодарность

Публикация осуществлена при поддержке ООО «ВТФ» в соответствии с внутренней политикой и действующим законодательством РФ.

## Литература

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-V). American Psychiatric Association. Washington; 2013.
2. Rebello T.J., Keeley J.W., Kogan C.S. Anxiety and Fear-Related Disorders in the ICD-11: Results from a Global Case-controlled Field Study. Archives of Medical Research. 2019;50(8):490–501.
3. Essau C.A., Gabbidon J. Epidemiology, comorbidity and mental health service utilization. In: Essau C.A., Ollendick T.H., eds. The Wiley-Blackwell handbook of the treatment of childhood and adolescent anxiety. Chichester: Wiley-Blackwell; 2013.
4. McKay D., Storch E.A. Handbook of Child and Adolescent Anxiety Disorders. Springer; 2011.

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

# Боль, падения, ограничение двигательной активности и недостаточность питания как взаимосвязанные факторы риска инвалидизации лиц пожилого возраста: возможности коррекции

Д.м.н. О.В. Колоколов, к.м.н. Е.А. Салина, к.м.н. А.М. Колоколова

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

## РЕЗЮМЕ

В статье обсуждаются актуальные, с точки зрения неврологов, факторы риска и причины наступления инвалидности у лиц пожилого возраста, среди которых: сенсорные расстройства, боль в области позвоночника, депрессия, падения, сахарный диабет, деменция и остеоартрит. Важно, что наличие одного из хронических заболеваний не во всех случаях ограничивает жизнедеятельность пожилого человека, тогда как мультиморбидность часто приводит к значительному снижению качества жизни и увеличению риска наступления смерти. В центре внимания авторов — боль, падения, ограничение двигательной активности и недостаточность питания, которые могут стать взаимно отягчающими проблемами. Недостаточность питания в пожилом возрасте усугубляется наличием заболеваний нервной системы и служит причиной снижения мышечной и костной массы, нарастания ограничения двигательной активности. Важно, что успешное устранение одного из этих факторов позволяет уменьшить риск инвалидизации пациента. Подчеркнута важная роль своевременной диагностики и рационального комплексного подхода в лечении мультиморбидных состояний, в частности сочетания нестероидных противовоспалительных препаратов и витаминов группы В. Особое внимание уделено возможностям купирования боли у пациентов пожилого возраста, необходимости выбора лекарственных средств с высоким уровнем безопасности и мультимодальности.

**Ключевые слова:** хроническая боль, падения, ограничение двигательной активности, недостаточность питания, факторы риска, пожилой возраст, комплексное лечение.

**Для цитирования:** Колоколов О.В., Салина Е.А., Колоколова А.М. Боль, падения, ограничение двигательной активности и недостаточность питания как взаимосвязанные факторы риска инвалидизации лиц пожилого возраста: возможности коррекции. РМЖ. 2020;8:30–36.

## ABSTRACT

Pain, fallings, motor activity limitation and malnutrition as interrelated risk factors for disability in the elderly: ways for correction

O.V. Kolokolov, E.A. Salina, A.M. Kolokolova

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov

The article discusses the current risk factors and causes of disability in the elderly in the view of neurologists. Among disabilities are sensory disorders, spinal pain, depression, fallings, diabetes, dementia and osteoarthritis. The presence of one chronic disease mustn't always limit the elderly life activity, while multimorbidity commonly leads to a significant decrease in life quality and an increase in the risk of fatal outcome. The authors focus on pain, fallings, motor activity limitation and malnutrition, which can become mutually aggravating problems. Malnutrition in the elderly can be aggravated by the presence of nervous system diseases and cause a decrease in muscle and bone mass, as well as the occurrence of motor activity limitation. It is important that the successful elimination of one of these factors reduces the risk of patient disability. The article emphasizes the role of timely diagnosis and rational integrated approach in the treatment of multimorbid conditions, in particular the need for a combination of NSAIDs and B vitamins. Special attention is paid to the possibilities of relieving pain in elderly patients, the need to choose medicines with a high level of safety and multimodality.

**Keywords:** chronic pain, fallings, motor activity limitation, malnutrition, risk factors, elderly age, complex treatment.

**For citation:** Kolokolov O.V., Salina E.A., Kolokolova A.M. Pain, fallings, motor activity limitation and malnutrition as interrelated risk factors for disability in the elderly: ways for correction. RMJ. 2020;8:30–36.

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным ВОЗ ожидается, что к 2050 г. число людей в возрасте старше 60 лет достигнет 2 млрд и составит 22% населения Земли [1]. Процесс старения характеризуется увеличением риска развития многих заболеваний, которые могут оказать значительное влияние на качество жизни. Тем не менее, по оценке экспертов ВОЗ, наличие болезни у пожилого человека не должно ассоциироваться со значимым ограничением его жизнедеятельности. В геронто-

логии понятие «здоровье» не определяется отсутствием заболевания. Состояние пожилого человека, при котором сохраняется способность поддерживать повседневную активность, выполнять конкретные дела, принято обозначать термином «здоровое старение». Важно, что у людей пожилого возраста функциональная способность может оставаться высокой, несмотря на имеющиеся проблемы со здоровьем. Темп изменения уровня физической и когнитивной активности по мере старения отчасти генетически



детерминирован, но, как правило, он не зависит от биологического возраста и во многом обусловлен влиянием физических и социальных факторов окружающей среды.

Согласно данным проекта «Глобальное бремя болезней» [2] основными причинами потерянных по причине инвалидности лет здоровой жизни в когорте лиц старше 60 лет являются: сенсорные расстройства, боль в области позвоночника, хроническая обструктивная болезнь легких, депрессия, падения, сахарный диабет, деменция и остеоартрит. Среди заболеваний, приводящих к смерти пожилых людей, лидируют ишемическая болезнь сердца, инсульт и хроническая обструктивная болезнь легких. Основные усилия, направленные на укрепление здоровья, должны быть сосредоточены на устранении факторов риска, приводящих к перечисленным выше заболеваниям. Мультиморбидность, т. е. наличие нескольких хронических заболеваний одновременно, может приводить к различным взаимодействиям: между двумя и более заболеваниями, усугубляя тяжесть их течения; между тяжестью течения одного из заболеваний и лечением другого; между лекарственными препаратами, назначенными для лечения двух и более патологических состояний (рис. 1). В результате мультиморбидности качество жизни значительно снижается, риск наступления смерти увеличивается, а оказание медицинской помощи требует серьезных финансовых расходов [2].

До недавнего времени было общепризнано, что основное бремя в пожилом возрасте приходится на неинфекционные болезни. Современный мир меняется. В 2020 г. уже инфекционные заболевания обсуждаются как одна из важных угроз жизни пожилого населения. По данным бюллетеня Европейского бюро ВОЗ, среди умерших, которые были инфицированы COVID-19 в период от начала регистрации таких случаев до 05.04.2020 (n=46 430), подавляющее большинство (95%) — люди в возрасте старше 60 лет. Однако значение мультиморбидности и в этой ситуации

оказалось колоссальным: многие (91%) умершие страдали коморбидными с COVID-19 заболеваниями, например, сердечно-сосудистые заболевания были диагностированы у 42% из них, сахарный диабет — у 20%, неврологические расстройства — у 14% [3].

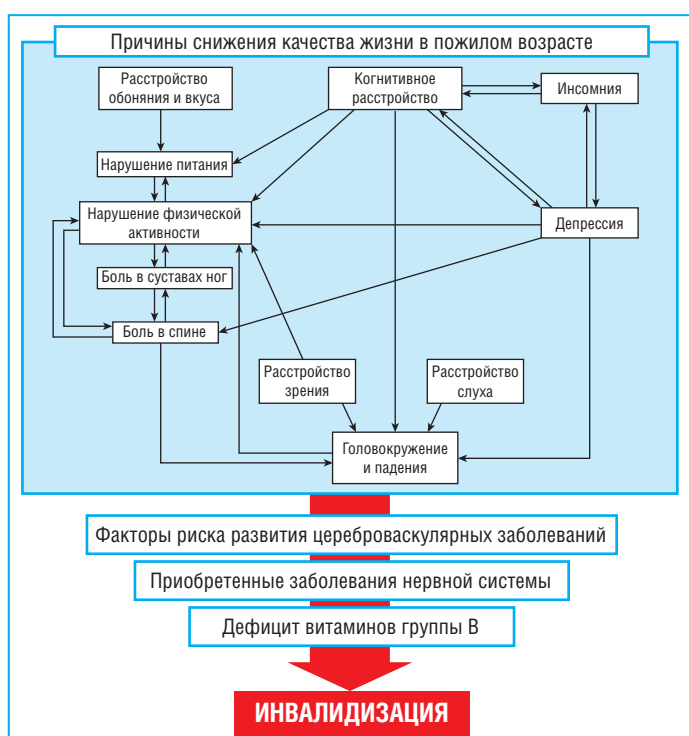
Для снижения бремени болезней и смертности в пожилом возрасте разрабатываются и внедряются модели ведения пациентов, направленные на стимулирование здорового образа жизни и контроль факторов риска. Ведущее место в поддержании высокого качества жизни занимают рациональная физическая активность и правильное питание. Известно, что у людей, которые получают умеренную физическую нагрузку, по меньшей мере 150 мин в неделю, уровень смертности снижается на 31% по сравнению с менее активными. Это особенно актуально для лиц старше 60 лет. Преимущество дозированной физической активности в пожилом возрасте неоспоримо: сохраняются мышечная сила и ментальные функции, уменьшается вероятность возникновения тревожности и депрессии, повышается самооценка; снижается риск развития ишемической болезни сердца, инсульта и сахарного диабета; повышается социализация. Физическая активность способна улучшить когнитивные функции даже у людей с деменцией и снизить риск инсульта на 11–22% [2].

Но вместе с тем совершенно очевидно, что физическая активность не может быть высокой или даже умеренной в тех случаях, когда у человека нарушены двигательные функции, в особенности возможность ходить.

## ФУНКЦИИ ХОДЬБЫ И РАВНОВЕСИЯ И ИХ НАРУШЕНИЕ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Функции ходьбы и равновесия являются основополагающими для обеспечения оптимального качества жизни у людей пожилого возраста. Нарушение равновесия — главный фактор риска падений. Следует отметить, что, согласно данным ВОЗ, падения регистрируются у трети людей старше 65 лет, а после 75 лет вероятность падения возрастает до 40% [4]. Падения провоцируют серьезные повреждения, в т. ч. переломы различной локализации, черепно-мозговые травмы, приводят к утрате трудоспособности, существенному ограничению социальной активности и занимают пятое место среди причин смертности в пожилом возрасте. Неустойчивость способствует формированию психоэмоциональных нарушений, в т. ч. развитию тревоги и депрессии, страха падения, требует постоянной поддержки, помощи окружающих [5, 6].

Выделяют несколько уровней контроля позы и ориентации тела в пространстве при движении. Центральная нервная система постоянно осуществляет интеграцию и анализ информации, поступающей от вестибулярного, зрительного, проприоцептивного анализаторов. Значимой составляющей реализации движений являются периферические нервы и костно-мышечные структуры. В пожилом возрасте утрата равновесия и, как следствие, падения обусловлены воздействием факторов внешней и внутренней среды. Причинами неустойчивости могут быть неврологические, соматические, психические болезни. Мультисенсорная недостаточность как проявление физиологического старения характеризуется структурными и функциональными изменениями различных отделов анализаторов, что приводит к рассогласованию работы афферентных и эфферентных систем организма. Наличие хронических соматических заболеваний, и особенно их сочетание, увеличивает вероятность падений более чем на 30%. Высокая распространенность



**Рис. 1.** Взаимосвязь причин инвалидизации пожилых людей, ассоциированных с поражением нервной системы, коморбидных заболеваний и дефицита витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> [2]

цереброваскулярных, нейродегенеративных заболеваний у лиц пожилого возраста повышает риск падений вследствие наличия в клинической картине когнитивных расстройств и постуральных нарушений. Возрастные изменения скелетной мускулатуры, постепенное снижение мышечной массы, гиподинамия, малоподвижный образ жизни приводят к статическим и динамическим моторным нарушениям [7–9].

К тяжелым последствиям падений относятся повреждения опорно-двигательного аппарата: разрыв и растяжение мышц и связок, вывихи и подвывихи межпозвоночных суставов, переломы позвонков, компрессия корешков, переломы конечностей. Травматическое повреждение структур позвоночного столба сопровождается выраженными клиническими проявлениями, ведущим из которых является болевой синдром. В острый период травмы боль носит ноцицептивный характер и обусловлена развитием воспалительной реакции связок, суставов и спазмом мышц. Боль, как правило, интенсивная, ограничивает мобильность пациента, локализация ее сопоставима с местом повреждения. Снижение физической активности, имеющиеся возрастные дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника усугубляют патологию костно-мышечной системы, способствуют поддержанию болевой импульсации. В конечном итоге развивается периферическая и центральная сенситизация, наблюдается хронизация процесса, появляется нейропатический компонент боли. На фоне длительно существующего болевого синдрома наблюдается изменение психологического профиля пациента, возникают тревожность, страх появления боли при совершении движений, снижение мотивации, нарушение сна. Вследствие физических и функциональных факторов в процессе двигательной реабилитации у большинства гериастрических больных отмечаются нарушения статомоторной функции, изменение темпа и ритма ходьбы. Расстройство статического и динамического контроля формирует у пациентов ощущение неустойчивости и повышает риск падения. Таким образом, возрастные изменения костных структур, мышц, связок затрудняют восстановление функции равновесия и являются провоцирующим фактором падений. Утрата устойчивости, в свою очередь, приводит к травматическому повреждению позвоночника, конечностей и усугубляет двигательный дефицит [10].

У значительной части пожилых пациентов отмечается неустойчивость, причинами которой могут выступать поражения периферических нервов, структур позвоночного столба. Как правило, в данных ситуациях нарушение равновесия сопровождается болевым синдромом. Боль является распространенным симптомом среди пожилых людей, однако не является нормальной частью процесса старения. Боль нарушает способность к самообслуживанию, ограничивает независимость, ухудшает психосоциальную адаптацию, негативно влияет на качество жизни. Не менее 50% лиц старше 65 лет испытывают болевой суставной синдром, который приводит к снижению двигательной активности, неблагоприятным последствиям в виде ухудшения течения соматических заболеваний, повышает риск падений, нередко сочетается с аффективными расстройствами в виде тревоги и депрессии.

## **Боль и сенсорные нарушения у лиц пожилого возраста**

Распространенность боли в спине в популяции пожилых людей составляет 15–30%. Как правило, у пациентов с болью в спине выявляются дегенеративно-дистрофические изме-

нения позвоночного столба, нередко остепороз, анкилозирующий спондилит. Нарушение биомеханики, функциональной анатомии позвоночника вследствие нерациональных динамических и статических нагрузок, микротравматизации вызывает клинические проявления вертеброгенной патологии, типичным симптомом которой является боль. Боль представляет собой сложную многокомпонентную реакцию. Источником ноцицептивной боли могут выступать мышцы, связки, фасции, межпозвоночные диски, суставы. При структурном повреждении периферической либо центральной соматосенсорной нервной системы боль носит нейропатический характер и наряду с болезненными ощущениями при осмотре определяются такие сенсорные нарушения, как аллодиния и вторичная гипералгезия. Особенности поведенческих и психоэмоциональных реакций у пожилых объясняют тенденцию к хронизации болевых синдромов, усугубляющуюся дезадаптацией, боль выступает дополнительным стрессовым фактором, приводящим к отказу от двигательной активности [10, 11].

По мере старения организма восприятие боли меняется. Болевые ощущения становятся менее выраженными, нередко встречаются безболевыми формы соматической патологии. Боль, как правило, появляется при значительных повреждениях тканей. Это связано с закономерными физиологическими структурными и функциональными изменениями афферентных комплексов, ослаблением активности нейротрансмиттерных систем. Отмечается замедление скорости проведения нервного импульса, уменьшение плотности миелиновой оболочки, меняется возбудимость сенсорных клеток. В целом наблюдается изменение модальности поступающей информации, что способствует формированию центральной и периферической сенситизации.

В клинической практике лечение болевого синдрома у пожилых вызывает у докторов трудности, что обусловлено широким диапазоном причин боли, наличием коморбидных состояний, приемом различных лекарственных препаратов, которые сами по себе могут способствовать возникновению болевых ощущений. Боль у пожилых пациентов имеет ряд особенностей, отличается характером и длительностью, ответом на терапию и степенью сопутствующих функциональных нарушений.

При ведении пожилых пациентов с болевым синдромом необходимо учитывать состояние когнитивных функций. Следует подчеркнуть, что изменение когнитивного статуса, утрата коммуникативных навыков осложняют сбор жалоб и анамнестических данных, больные могут необъективно оценивать свое состояние. Кроме того, расстройства когнитивной сферы негативно влияют на приверженность терапии. Нередко пациенты, имеющие когнитивный дефицит, не соблюдают режим дозирования, сроки приема препарата, что существенно затрудняет достижение лечебного эффекта.

## **Питание и его недостаточность у лиц пожилого возраста**

При выборе медикаментозной терапии пожилых следует учитывать особенности фармакокинетики и фармакодинамики препаратов. Высокий риск лекарственного взаимодействия, повышение вероятности побочных эффектов используемых средств, возрастные особенности функционирования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — замедление всасывания и экскреции препарата — обуславливают сложность подбора оптимального препарата для купирова-

ния болевого синдрома. Важное значение имеют общее состояние организма, наличие соматических болезней в стадии декомпенсации, гиповитаминозов.

Известно, что процесс старения сопровождается физиологическими изменениями, которые оказывают неблагоприятное воздействие на пищевой статус. Ухудшение вкусовых ощущений и/или восприятия запахов приводит к снижению аппетита. Проблемы с полостью рта, зубами могут вызывать сложности с пережевыванием пищи и неприятные ощущения. Нарушение секреции желудочного сока приводит к пониженному усвоению железа и витамина  $B_{12}$ . Снижение зрения и слуха, боль в области позвоночника и/или суставов ограничивают мобильность и влияют на способность пожилых людей совершать покупки и готовить пищу. Одиночество, депрессия и нехватка денежных средств также могут влиять на проблему питания. В свою очередь, недостаточность питания в пожилом возрасте нередко приводит к снижению мышечной и костной массы, ухудшению когнитивных функций, снижению способности самообслуживания и, как следствие, прогрессированию двигательных расстройств и хронизации боли. Повсеместная оценка распространенности недостаточности питания в мире не проводилась. Однако есть данные о том, что недостаточность питания зафиксирована в разных странах у многих (15–60%) пациентов, госпитализированных в стационар, проживающих в домах престарелых или принимающих участие в программах помощи на дому [2, 12].

С возрастом развиваются морфологические, функциональные изменения на системном, органном, тканевом, клеточном, внутриклеточном уровнях, которые усугубляются гиподинамией, особенностями питания, хроническими заболеваниями, травмами. Уменьшение количества функционирующих клеток, снижение скорости и нарушение обменных процессов обуславливают развитие атрофии тканей, повреждение нервов, что в результате негативно отражается на способности к физиологической и репаративной регенерации, препятствует быстрой компенсации, восстановлению функций нервной ткани и физической активности. Дисметаболические нарушения у людей старше 65 лет зачастую приводят к поражению периферических нервов, формированию невропатий.

## **Дефицит витаминов группы В и возможности его коррекции у лиц пожилого возраста**

В рутинной практике для лечения болевого синдрома, невропатий, коррекции метаболических нарушений широко применяются витамины группы В. Общеизвестно, что недостаток витаминов группы В вследствие особенностей питания, действия токсических факторов, заболеваний ЖКТ, хирургических вмешательств приводит к патологии структур периферической нервной системы (ПНС). Однако избыток, например, тиамин, в свою очередь, может стать причиной острой или хронической полиневропатии [13].

При назначении витаминов группы В следует придерживаться научно обоснованных рекомендаций, учитывать индивидуальные факторы риска и возможные нежелательные явления. Для эффективного и безопасного применения витаминов группы В существует ряд показаний, которые необходимо учитывать при ведении пациентов.

Витамины группы В применяют при умеренном или сильном болевом синдроме как ноцицептивного, так и нейропатического характера. Анальгетический эффект витаминов

обусловлен торможением сенсорных нейронов задних рогов спинного мозга, таламуса, активацией антиноцицептивной системы, угнетением синтеза провоспалительных цитокинов. Установлено, что витамины группы В изменяют активность ноцицептивных элементов центральной нервной системы. Эксперименты показали, что возбудимость ноцицептивных нейронов уменьшалась при использовании комплекса витаминов группы В, наблюдался дозозависимый эффект. В ряде рандомизированных клинических исследований (РКИ) отмечено, что добавление комплекса витаминов группы В к антиконвульсантам способствует уменьшению выраженности тактильной аллодинии [14–17].

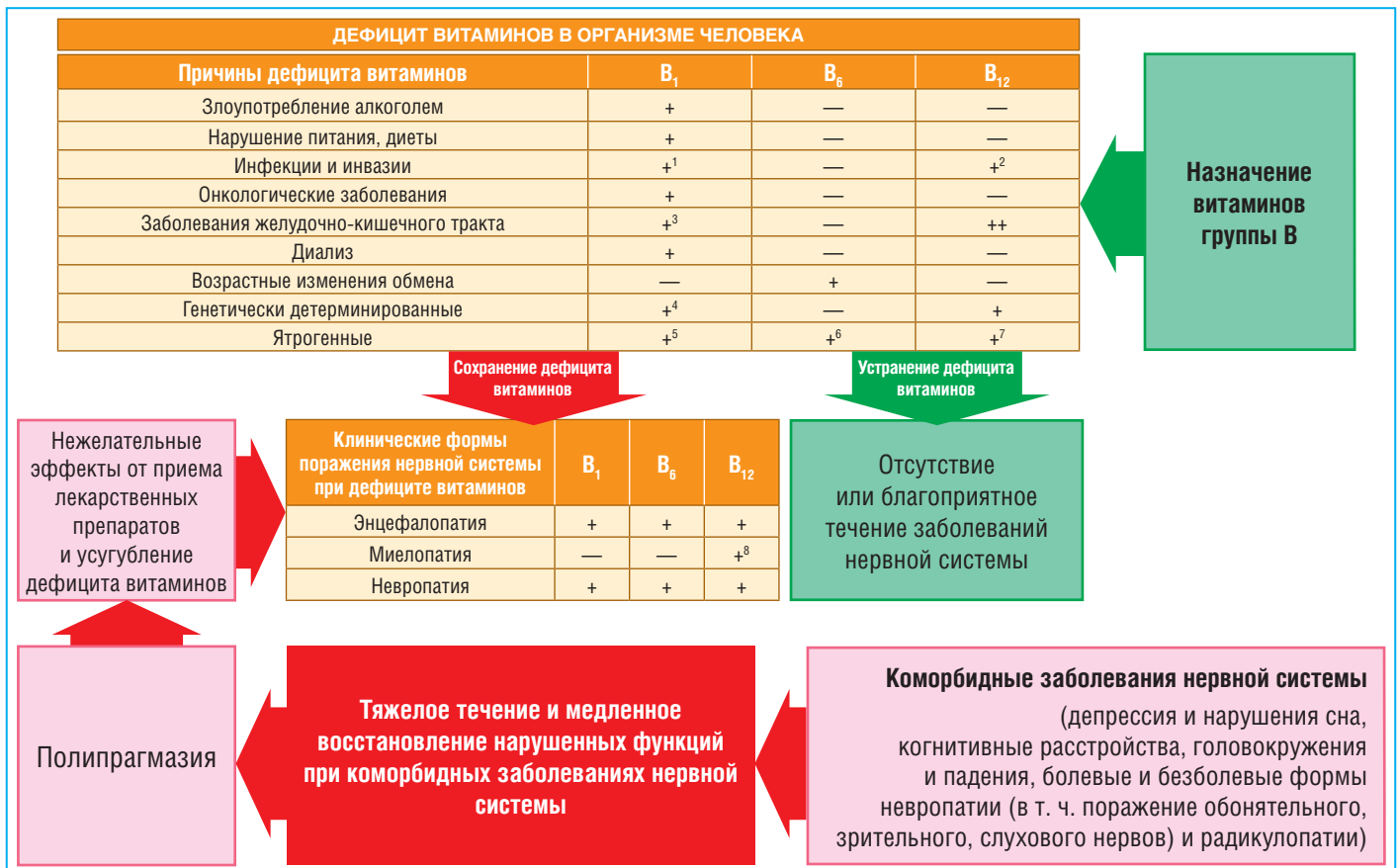
Витамины группы В эффективны в отношении восстановления пораженных структур ПНС. Согласно исследованию M. Eckert et al. 1149 пациентов с болевыми невропатиями в течение трех недель получали комплекс витаминов группы В, при этом наблюдалось значительное ослабление интенсивности болевого синдрома, уменьшение парестезий в 69% случаев [18].

При диабетической, алкогольной полиневропатии, как правило, выявляется дефицит тиамин, и назначение витаминов группы В является абсолютно оправданным. РКИ демонстрируют, что применение больших доз тиамин при диабетической и токсической (алкогольной) полиневропатии приводит к кратковременному уменьшению интенсивности боли, парестезий, купированию сенсорных нарушений, в частности улучшению температурной и вибрационной чувствительности [19]. При дистальной сенсорной или сенсорной форме полиневропатии у пациента следует исключить недостаток пиридоксин. Типичным проявлением дефицита пиридоксин является дистальная симметричная полиневропатия. Подострая дегенерация задних столбов спинного мозга, обозначаемая как фуникулярный миелоз, развивается при недостатке цианокобаламина. По данным исследований, проведенных в США и Англии, дефицит цианокобаламина определялся у 6% населения, преимущественно пожилого возраста [12, 13].

Показанием для назначения витаминов группы В является радикулопатия. Поражение корешков спинного мозга сопровождается дисметаболическими и трофическими нарушениями. Доказано, что витамины группы В играют важную роль в процессах ремиелинизации, обладают антиоксидантной активностью, оказывают положительное влияние на метаболизм и трофику тканей и нервов [20]. Обзор работ показал, что использование витаминов группы В способствует уменьшению интенсивности корешковой и скелетно-мышечной боли [21]. Применение цианокобаламина в дозе 1000 мкг на протяжении 10 дней у пациентов с люмбагией и поясничной радикулопатией уменьшало выраженность болевого синдрома по сравнению с плацебо [22]. В ряде исследований продемонстрировано, что дефицит тиамин, пиридоксин и цианокобаламина может проявляться развитием тревожных, депрессивных расстройств. Изменения психоэмоционального статуса при болевом синдроме позволяют использовать витамины группы В в случаях хронизации болевого процесса (рис. 2) [23–26].

## **Возможности использования комбинации нестероидных противовоспалительных препаратов и витаминов группы В**

В течение нескольких десятилетий «золотым стандартом» эффективности и эталоном профиля безопасности нестеро-



**Рис. 2.** Причины и клинические проявления дефицита витаминов B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, возможные проблемы, связанные с коморбидностью, полипрагмазией, и возможности их профилактики [12, 13].

1 – ВИЧ-инфекция; 2 – дифиллоботриоз; 3 – резекция желудка; 4 – THMD-1-THMD-5; 5 – петлевые диуретики, бигуаниды, карбонат кальция, антибиотики; 6 – петлевые диуретики, антиконвульсанты, антибиотики, изониазид, пеницилламин, гидралазин; 7 – петлевые диуретики, бигуаниды, метформин, антиконвульсанты, антибиотики, ингибиторы протонной помпы, H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы; 8 – фуникулярный миелоз

идных противовоспалительных препаратов (НПВП) является диклофенак натрия. Он обладает выраженным анальгетическим и противовоспалительным эффектом и применяется для лечения хронических воспалительных заболеваний, дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника [27]. Диклофенак обладает доказанной высокой эффективностью и хорошей переносимостью, сопоставимой с переносимостью ингибиторов ЦОГ-2 [27]. Препарат широко применяется в клинической практике, положительно оценивается как докторами, так и пациентами [28].

Диклофенак хорошо проникает и накапливается в очагах воспаления, совместим с различными лекарственными средствами, что определяет его лидирующие позиции среди НПВП [29]. Противовоспалительное действие диклофенака обусловлено одновременным угнетением активности обоих изоферментов циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Диклофенак изменяет метаболизм арахидоновой кислоты, снижает и блокирует синтез простагландинов в тканях. Отмечается угнетение экссудативной и пролиферативной фаз воспаления, несмотря на это, относительно редко наблюдается поражение ЖКТ. По профилю безопасности в отношении ЖКТ диклофенак превосходит многие другие неселективные НПВП [30, 31]. При наличии у пациента относительно низкого риска серьезных нежелательных явлений диклофенак сравним с селективными НПВП [30, 31]. Но в целом суммарная частота осложнений при использовании диклофенака оказалась выше по сравнению с селективными НПВП [30, 31].

Диклофенак, как и другие НПВП, обладает антиагрегантной активностью, но не конкурирует с ацетилсалициловой кислотой и не снижает ее антитромбоцитарного эффекта. При использовании диклофенака существует вероятность колебаний артериального давления и дестабилизации сердечной недостаточности, с чем ассоциируется развитие кардиоваскулярных катастроф. В настоящее время получены данные о том, что риск развития побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы может зависеть от дозы диклофенака и продолжительности приема препарата. Odom et al. выполнили регрессионный метаанализ, используя данные 11 наблюдательных исследований, демонстрирующих зависимость между дозой диклофенака и относительным риском развития побочных кардиоваскулярных эффектов, и определили, что для дозы 50 мг относительный риск составляет 1,13 (1,08–1,18), для дозы 100 мг – 1,26 (1,17–1,35), для дозы 150 мг – 1,39 (1,25–1,53) [32]. В 2005 г. в Великобритании были проанализированы данные общеврачебной практики и установлено, что при приеме диклофенака менее 1 мес. относительный риск кардиоваскулярных осложнений составляет 0,99 (0,73–1,35), но использование препарата длительно, от 1 мес. до 1 года, повышает вероятность негативного действия на сердечно-сосудистую систему: относительный риск возрастает до 1,19 (0,92–1,53). Применение этого НПВП более года увеличивает относительный риск уже до 1,38 (1,00–1,90). Современные данные свидетельствуют о том, что применение низких терапевтических доз диклофенака в течение короткого периода времени значительно снижает

# НЕЙРОДИКЛОВИТ

Капсулы с модифицированным высвобождением, № 30 диклофенак + пиридоксин+тиамин + цианокобаламин

## Снижение сроков лечения и возможность уменьшения дозировки диклофенака (за счет синергизма: диклофенак + витамины группы В)<sup>1,2</sup>



Рег. Уд.: ЛС-002517 от 29.11.2011

Реклама

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ*:	ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ*:	
В начале лечения – по 1 капсуле 2-3 раза в сутки 	Невралгии и невриты (шейный синдром, люмбаго, люмбоишиалгия) 	Воспалительные и дегенера- тивные заболевания суставов и позвоночника (остеоар- троз, спондилоартрит и др.) 
В качестве поддерживающей дозы – 1-2 раза в сутки 	Острый подагрический артрит 	Болевой синдром при воспалениях неревматической природы 

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ.

\* Более подробная информация - в инструкции по медицинскому применению препарата.

1. Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я. Нейродикловит: возможность применения у пациентов с поясничной болью. Справочник поликлинического врача I № 3 I 2014.

2. Оригинальное исследование: Mibielli MA, Geller M. et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. Curr Med Res Opin. 2009 Nov;25(11):2589-99.

Производитель: «Г.Л. Фарма ГмбХ», Австрия  
Адрес: 115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5

**BAUSCH+Health**

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

RUS-NEU-NDC-NON-04-2020-1606-updated

системное воздействие и, как следствие, уменьшает риск развития неблагоприятных цереброваскулярных событий. Это позволяет считать диклофенак оптимальным препаратом при выборе лечения острого болевого синдрома [33]. Приему диклофенака нередко сопутствует такое нежелательное явление, как диспепсия. Известно, что диклофенак обладает гепатотоксическим действием, однако клинически выраженная патология печени возникает редко. По данным РКИ MEDAL, из 17 289 больных, принимавших диклофенак 150 мг/сут на протяжении 1,5 года, повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 3 раза выше нормы было отмечено у 527 (3,1%), в 10 раз и более — у 86 (0,5%). Важно, что после отмены препарата уровень АЛТ быстро возвращался к норме. Известно, что 4 пациента (0,023%), принимавших этот НПВП, были госпитализированы из-за гепатотоксических реакций, но никому из них не потребовалась пересадка печени, летальных исходов не произошло [34]. Таким образом, диклофенак остается оптимальным препаратом по соотношению эффективности, переносимости, безопасности и доступной стоимости для лечения острой и хронической боли [27, 31]. Следует отметить, что при назначении диклофенака необходимо оценить факторы риска развития НПВП-гастропатии, заболеланий сердечно-сосудистой и гепатобилиарной систем. При умеренном риске серьезных нежелательных явлений (у лиц пожилого возраста без значимой коморбидной патологии или пациентов с заболеваниями ЖКТ без серьезных осложнений в анамнезе), отсутствии кардиоваскулярной патологии либо при ее эффективной медикаментозной коррекции диклофенак может быть использован в комбинации с гастропротекторами [31].

При использовании комбинации витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и диклофенака отмечена значительно большая выраженность анальгезирующего эффекта при уменьшении длительности терапии, что подтверждается в ряде РКИ [35]. Достоверно раньше снижается острота боли по субъективному ощущению больных при включении в терапию препаратов, содержащих витамины группы В, чем при монотерапии НПВП [36–38]. Помимо этого, комбинация НПВП с витаминами группы В позволяет снизить дозу НПВП. В ряде исследований, в которых комплекс витаминов группы В назначался в качестве адъювантной терапии при применении НПВП (диклофенака), обезболивающий эффект выражался не только в уменьшении интенсивности боли при ее оценке по визуальной аналоговой шкале, но и в улучшении качества жизни в целом, чему способствовало улучшение ночного сна [14, 15, 39–41].

В РКИ DOLOR продемонстрирована эффективность комбинации диклофенака и витаминов группы В не только в отношении купирования болевого синдрома. При оценке двигательной активности было выявлено увеличение амплитуды движений в позвоночнике, улучшение мобильности пациентов с болью в нижней части спины. Таким образом, назначение витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> в сочетании с диклофенаком приводит не только к регрессу боли, но и повышает функциональную активность больных [42].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обращении за медицинской помощью пациента пожилого возраста, независимо от непосредственной причины визита, необходимо:

- уделять особое внимание жалобам на ограничение физической активности по причине головокружений

и падений, боли в области позвоночника и суставов нижних конечностей;

- обсуждать вопросы, связанные с питанием пожилых людей, и оценивать их физическую активность и нарушения обоняния и вкуса как возможные причины нарушения питания;
- проводить скрининг на предмет выявления когнитивных нарушений и депрессии, которые могут усугублять ограничение физической активности и нарушения питания;
- оценивать наличие коморбидных заболеваний нервной системы, которые могут усугублять ограничение физической активности и нарушения питания;
- мотивировать на сохранение регулярной умеренной физической активности и избегание чрезмерных физических нагрузок;
- мотивировать на сохранение регулярного и сбалансированного по рациону питания;
- избегать полипрагмазии при назначении лечения, особенно при наличии нескольких хронических заболеваний;
- для купирования острой ноцицептивной боли проводить монотерапию одним из наиболее безопасных для конкретного пациента НПВП с учетом коморбидной патологии и лекарственного анамнеза;
- для лечения хронической нейропатической боли, ассоциированной с заболеваниями нервной системы, использовать ступенчатую терапию с включением сбалансированных комплексных лекарственных препаратов;
- при лечении хронической нейропатической боли уделять особое внимание лечебной гимнастике и использовать элементы когнитивной поведенческой терапии;
- контролировать приверженность терапии;
- обсуждать вопросы безопасной окружающей среды [2, 5, 11, 41].

Наш клинический опыт позволяет считать примером рациональной фармакотерапии при возникновении боли на фоне поражения ПНС назначение комплекса Нейродикловит — удачного сочетания НПВП (диклофенака) с витаминами В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>. При появлении признаков нейропатической боли витаминами группы В целесообразно сочетать с антидепрессантами или антиконвульсантами. В любом случае важно сохранять умеренную физическую активность и достаточное питание. Мы согласны с мнением авторов, которые полагают, что такой подход в настоящее время остается наиболее оптимальным и безопасным [38, 43].

## Благодарность

Публикация осуществлена при поддержке компании ООО «Бауш Хелс» в соответствии с внутренней политикой и действующим законодательством РФ.

## Литература

- 10 фактов о старении и здоровье. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/features/factfiles/ageing/ru/>. Дата обращения: 10.04.2020. [10 facts about aging and health. (Electronic resource). URL: <https://www.who.int/features/factfiles/ageing/ru/>. Access date: 10.04.2020 (in Russ.)].
- Всемирный доклад о старении и здоровье. ВОЗ; 2016. (Электронный ресурс). URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789244565049\\_rus.pdf;jsessionid=69BBD2B3087BD5BE331FEFC60BB58D60?sequence=10](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789244565049_rus.pdf;jsessionid=69BBD2B3087BD5BE331FEFC60BB58D60?sequence=10). Дата обращения: 10.04.2020. [World report on aging and health. WHO; 2016. (Electronic resource). URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789244565049\\_eng.pdf;jsessionid=69BBD2B3087BD5BE331FEFC60BB58D60?sequence=10](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789244565049_eng.pdf;jsessionid=69BBD2B3087BD5BE331FEFC60BB58D60?sequence=10). Access date: 10.04.2020 (in Russ.)].

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

# Спондилит как осложнение перенесенного уросепсиса и инфекционного эндокардита (клиническое наблюдение)

К.м.н. Н.А. Третьякова, В.С. Суханин, Т.А. Вдовушкина

ГБУЗ СО «СГБ № 4», Самара

## РЕЗЮМЕ

Спондилит — воспалительное деструктивное заболевание позвоночника и его структурных элементов. Актуальность проблемы диагностики этого тяжелого заболевания объясняется увеличением частоты встречаемости данной патологии. Диагностика спондилита затруднительна, зачастую происходит со значительной задержкой после появления первых симптомов заболевания, несмотря на наличие современных методов нейровизуализации. В статье приводится описание клинического наблюдения, при котором на фоне перенесенного уросепсиса у пациента появился болевой синдром в спине, состояние в последующем осложнилось развитием инфекционного эндокардита. Несмотря на проводимую антибиотикотерапию, у пациента сохранялся болевой синдром в спине, возник неврологический дефицит в виде нижнего парапареза. Диагноз спондилита был установлен с запозданием, через 3 мес. от начала заболевания. Описанное клиническое наблюдение показало недостаточную настороженность врачей в отношении данного заболевания, что приводит к несвоевременному установлению диагноза, отсроченному назначению патогенетического лечения, что и определяет исход заболевания. В заключение следует подчеркнуть, что длительная боль в спине у пожилого пациента, не купируемая анальгетиками, сочетающаяся с лихорадкой, а также при наличии в анамнезе перенесенного уросепсиса, инфекционного эндокардита, являются основанием для повторного нейровизуализационного обследования позвоночника.

**Ключевые слова:** спондилит, инфекционный эндокардит, уросепсис, компьютерная томография позвоночника, неспецифическое воспалительное заболевание позвоночника, диагностика.

**Для цитирования:** Третьякова Н.А., Суханин В.С., Вдовушкина Т.А. Спондилит как осложнение перенесенного уросепсиса и инфекционного эндокардита (клиническое наблюдение). РМЖ. 2020;8:37–40.

## ABSTRACT

Spondylitis as a complication of urosepsis and infective endocarditis (case report)

N.A. Tretyakova, V.S. Sukhanin, T.A. Vdovushkina

Samara City Hospital No. 4, Samara

Spondylitis is an inflammatory destructive disease of the spine and its structural components. The urgency of the problem concerning diagnosis of this severe disease is due to the increase in the incidence of this pathology. Diagnosis of spondylitis is difficult, commonly occurs with a significant delay after the first disease signs, despite the availability of modern techniques of neuroimaging. The article describes a clinical case in which a patient experienced back pain in the setting of urosepsis, and the condition was subsequently complicated by the infective endocarditis occurrence. Despite the ongoing antibiotic therapy, the patient still had back pain, there was a neurologic deficit in the form of paraparesis. The diagnosis of spondylitis was established belatedly, 3 months after the disease onset.

The described clinical case showed insufficient alertness of doctors concerning this disease, which led to the late diagnosis and prescription of pathogenetic treatment, therefore determining the disease outcome. In conclusion, it should be highlighted that protracted back pain in the elderly patient, not relieved by analgesics, combined with fever, as well as with the history of urosepsis and infective endocarditis, are the reasons for repeated spinal neuroimaging.

**Keywords:** spondylitis, infective endocarditis, urosepsis, spine CT, non-specific inflammatory disease of the spine, diagnostics.

**For citation:** Tretyakova N.A., Sukhanin V.S., Vdovushkina T.A. Spondylitis as a complication of urosepsis and infective endocarditis (case report). RMJ. 2020;8:37–40.

## ВВЕДЕНИЕ

Спондилит — воспалительное деструктивное заболевание позвоночника и его структурных элементов (тел межпозвонковых дисков, связочного аппарата, межпозвонковых суставов). Спондилиты подразделяются на инфекционные и неинфекционные (асептические), в свою очередь, инфекционные включают в себя неспецифические и специфические (туберкулезный, бруцеллезный, паразитарный, сифилитический). Спондилит является весьма актуальной проблемой, что объясняется увеличением частоты данного

заболевания более чем в 10 раз за последние 30 лет [1, 2]. Среди гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника инфекционный спондилит занимает 3–8% [3–5]. Локализованный в позвоночнике воспалительный процесс трудно диагностируется, сложнее вылечивается и тяжелее протекает, чем гнойно-воспалительное поражение, протекающее за пределами костной ткани. Повышение операционной активности, включая лиц пожилого возраста с наличием сопутствующих заболеваний, за последние годы привело к росту последующих осложнений, в т. ч. спондилитов.

При инфекционном спондилите заражение чаще всего происходит гематогенным, реже — контактным путем. Возбудитель проникает в позвонок по сосудистым сообщениям между венозными сплетениями малого таза и позвоночника. Наиболее часто к инфицированию позвоночного столба приводит хроническая инфекция мочеполовой системы, холецистит, флегмоны, абсцессы, фурункулы в области позвоночника, инородные тела (последствия огнестрельных ранений, травм позвоночника).

Ключевым звеном патогенеза острого гематогенного спондилита является формирование очага острого воспаления в кости, характеризующегося комплексом стандартных сосудистых и тканевых изменений. Важной особенностью воспалительного процесса является то, что он замкнут ригидными стенками костной трубки, что приводит к сдавливанию вен и артерий. Костная гипертензия проявляется в виде болевого синдрома. Несмотря на то, что неспецифические гнойно-воспалительные поражения позвоночника относятся к довольно редким заболеваниям, смертность в этой группе пациентов остается непозволительно высокой — на уровне 1,2–8,0% [4, 6, 7]. Следует отметить, что в последнее десятилетие значительно улучшились диагностические возможности для раннего выявления неспецифических воспалительных заболеваний позвоночника, но частота диагностических ошибок остается высокой — на уровне 30–85%, а средние сроки постановки верного диагноза составляют более 2–4 мес. [4, 8–10].

Описанное далее клиническое наблюдение является примером недостаточной настороженности врачей в отношении данного заболевания, несвоевременного определения этиологии болезни, отсроченного назначения патогенетического лечения, что, в свою очередь, является решающим в исходе заболевания. Рассматриваемый спондилит развился вследствие перенесенного уросепсиса, а затем инфекционного эндокардита (ИЭ).

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Проанализировано течение заболевания пациента, находившегося на лечении в неврологическом отделении ГБУЗ СО «СГБ № 4» (Самара) с 28.08.2019 по 27.09.2019.

Пациент Р., 56 лет, пенсионер, поступил в экстренном порядке в неврологическое отделение в связи с выраженным болевым синдромом в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника, слабостью в ногах, нарушением передвижения.

Из анамнеза известно, что пациент страдает мочекаменной болезнью; в 2017 г. перенес оперативное лечение по поводу злокачественного новообразования мочевого пузыря, полихимиотерапию. В 2011 г. имплантирован электрокардиостимулятор (ЭКС) в связи с синдромом слабости синусового узла. По причине болевого синдрома в проекции правой почки 01.06.2019 был экстренно госпитализирован в урологическое отделение, где 03.06.2019 была проведена контактная литотрипсия по поводу конкремента в нижней трети правого мочеточника. Состояние осложнилось вторичным обтурационным пиелонефритом. Установлен стент в правую почку 07.06.2019. Послеоперационный период осложнился уросепсисом. С 10.06.2019 отмечались подъем температуры до 40 °С, ознобы, пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Проводилась антибактериальная терапия цефтриаксоном и цiproфлоксацином. Стент удален 17.06.2019.

Находясь на лечении в урологическом отделении, стал отмечать боли в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника. Осмотрен неврологом, выполнена рентгенография, затем компьютерная томография (КТ) поясничного отдела позвоночника. *Заключение от 21.06.2019:* КТ-признаки межпозвоночного остеохондроза поясничного отдела позвоночника. Протрузия диска L4. Спондилоартроз. Спондилез.

К лечению был рекомендован нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) лорноксикам 8 мг 2 р./сут в течение 7 дней. С улучшением лабораторных показателей анализов крови и мочи пациент выписан 25.06.2019 с рекомендациями: динамическое наблюдение уролога, дальнейший прием цiproфлоксацина внутрь в дозе 500 мг 2 р./сут в течение 7 дней, обильное питье.

Дома вновь отмечал эпизоды ознобов, беспокоила общая слабость, появилась одышка при небольшой физической нагрузке, боли в спине сохранялись. В связи с изменениями на электрокардиограмме 27.06.2019 пациент направлен в областной кардиологический диспансер, госпитализирован в отделение лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции для ревизии стимулирующей системы. При чреспищеводной Эхо-КГ выявлены большая вегетация на электроде ЭКС, недостаточность трехстворчатого клапана II–III степени. Посев крови на стерильность выполнялся трижды (29.06, 30.06, 01.07) с обеих рук. Выделен грамотрицательный микроорганизм *Raoultella ornithinolytica*, чувствительный к антибиотикам, а именно к противомикробному препарату из группы фторхинолонов — левофлоксацину.

11.07.2019 выполнено оперативное лечение — *пластика трехстворчатого клапана* по Де Вега, удаление кардиальных электродов, имплантация ЭКС Effecta DR с эпикардиальной фасцией электродов. При проведении бактериологического анализа вегетаций с электрода (15.07.2019) выделен микроорганизм *Klebsiella oxytoca*, определена чувствительность к антибиотикам из группы фторхинолонов (левофлоксацину). Проводилась антибактериальная терапия: ванкомицин парентерально по 1,0 г 2 р./сут в течение 10 дней; даптомицин парентерально 500 мг 1 р./сут в течение 2 нед., левофлоксацин парентерально по 500 мг 2 р./сут в течение 10 дней.

После проведения оперативного лечения, на фоне антибиотикотерапии пациент отмечал улучшение состояния в виде уменьшения слабости, нормализации температуры тела, но с сохранением болевого синдрома в спине. Повторно осматривался неврологом, рекомендовано: диклофенак натрия 25 мг/мл по 3,0 мл 1 р./сут в течение 7–10 дней, местно на поясничный отдел позвоночника пластырь с лидокаином. Выписан 20.07.2019.

В течение последующего месяца отмечались интенсивные боли в спине, не купируемые анальгетиками, с 20.08.2019 появилась слабость в ногах. Госпитализирован в *неврологическое отделение* 28.08.2019. При поступлении отмечался выраженный болевой синдром в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника, оцениваемый по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) на 8–9 баллов из 10, доставлен на каталке.

*Неврологический статус:* пациент в сознании, менингеальные знаки отрицательные, черепно-мозговые нервы без очаговой патологии. Поверхностная и глубокая чувствительность сохранена. Нижний парапарез до 3,0–3,5 балла. Сухожильные рефлексы нижних конечностей



оживлены, положительный патологический рефлекс Бабинского с двух сторон. При пальпации остистых отростков позвонков выявляется резкая болезненность на уровне от Th10 до L5, напряжение паравертебральных мышц в грудном и поясничном отделах, значительно ограничен объем движений в поясничном отделе позвоночника. Функции тазовых органов не нарушены.

В общем анализе крови: невыраженный лейкоцитоз до  $10,6 \times 10^9/\text{л}$  с палочкоядерным сдвигом до 6%, повышение СОЭ до 28 мм/ч. В общем анализе мочи: повышенное содержание лейкоцитов до 15–20 в поле зрения при отсутствии белка и иных изменений. Биохимический анализ крови без отклонений от нормы. При поступлении С-реактивный белок (СРБ) не обнаружен.

На рисунке 1 представлена рентгенограмма грудного отдела позвоночника (боковая проекция), полученная при поступлении. Для уточнения диагноза выполнена КТ грудного отдела позвоночника (рис. 2).

Для исключения туберкулезной этиологии заболевания был выполнен Диаскинтест с отрицательным результатом. Осмотр фтизиоостеологом: данных за внелегочный туберкулез нет.

Трижды выполнялся забор крови с обеих рук на стерильность: рост микроорганизмов не выявлен.

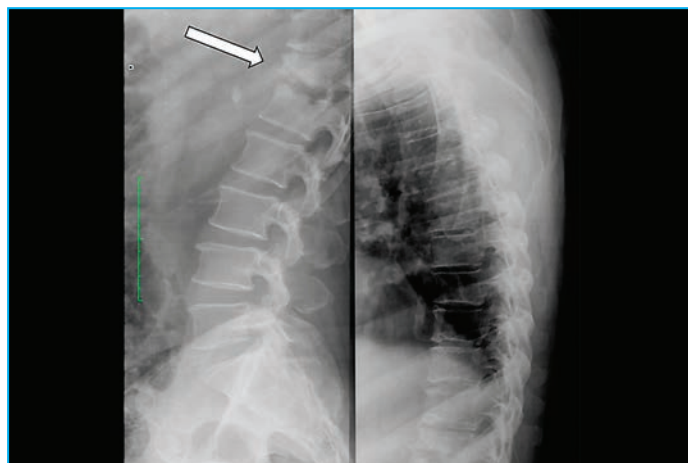
Таким образом, пациенту был поставлен *клинический диагноз*: Подострый неспецифический спондилит Th12/L1, нижний парапарез с умеренными ограничениями двигательных функций. Болевой синдром.

С учетом предыдущей антибиотикотерапии по согласованию с нейрохирургом и клиническим фармакологом пациенту были назначены: линкомицин парентерально 600 мг 2 р./сут в течение 4 нед., рифампицин 450 мг/сут на протяжении месяца, ангиопротектор диосмин 600 мг/сут, тиктовая кислота 600 мг/сут, опиоидный анальгетик — трамадола гидрохлорид 50 мг до 2 р./сут, рекомендовано ношение жесткого груднопоясничного корсета.

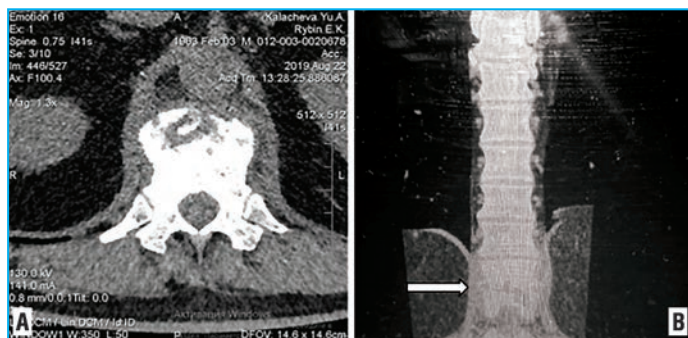
Клинически отмечалась положительная динамика в виде уменьшения болевого синдрома, оценка по ВАШ — 2 балла, увеличилась сила в нижних конечностях до 4 баллов, пациент самостоятельно передвигается по отделению. Нормализовались лабораторные показатели. Пациент выписан на 31-й день с рекомендациями продолжать антибиотикотерапию: линкомицин 500 мг 2 р./сут в течение 4 нед., рифампицин 450 мг/сут в течение месяца, динамическое наблюдение невролога и нейрохирурга в течение 6 мес. Заключение по данным КТ (19.09.2019): признаки спондилита Th12/L1, патологический компрессионный перелом тела Th12.

Согласно литературным данным проведение КТ/МРТ-контроля эффективности лечения нецелесообразно ввиду несоответствия клинического улучшения и картины нейровизуализации, что мы и наблюдали. Выполнение КТ/МРТ-контроля показано при неэффективности терапии, отсутствии клинического улучшения, продолжающейся отрицательной динамики со стороны лабораторных показателей [3, 6].

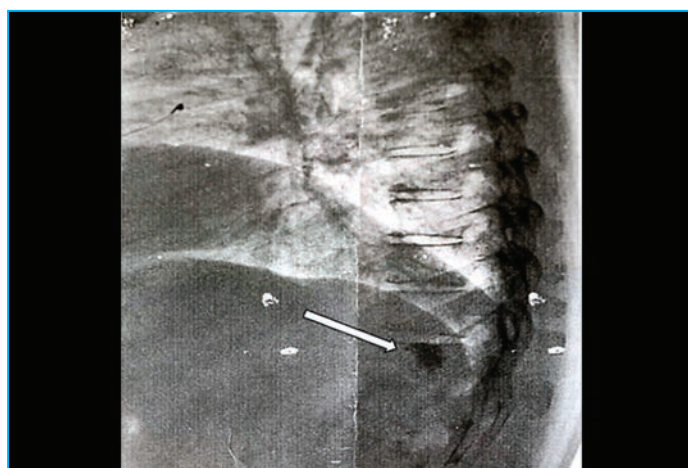
Проведен также динамический контроль после курса амбулаторного лечения. В октябре 2019 г. проведено оперативное лечение — *чрескожная вертебропластика Th12 позвонка под лучевым контролем*. Рентгенограмма от 28.10.2019 представлена на рисунке 3. Отмечено улучшение самочувствия, уменьшение боли, пациент может самостоятельно передвигаться. Неврологический статус: парезы отсутствуют.



**Рис. 1.** Рентгенограмма грудного отдела позвоночника. Определяются признаки остеохондроза. Нижний край Th12 и верхний край L1 с участками деструкции (указано стрелкой). Значительно снижена высота тела Th12 позвонка



**Рис. 2.** Компьютерная томограмма грудного отдела позвоночника от 22.08.2019: А — аксиальный срез; Б — фронтальная проекция (стрелка указывает на зону деструкции). Определяются снижение высоты тел позвонков Th12 и L1, деструкция смежных замыкательных пластинок



**Рис. 3.** Рентгенограмма грудного отдела от 28.10.2019, стрелкой указана область вертебропластики

## ОБСУЖДЕНИЕ

Описанное клиническое наблюдение является примером развития подострого гематогенного остеомиелита на фоне перенесенных уросепсиса и ИЭ. Боли в спине, возникшие еще на этапе лечения в урологическом отделении,

вероятно, маскировались основным заболеванием — мочекаменной болезнью, а также состоянием после установки и удаления стента, обтурационным пиелонефритом. Рентгенография поясничного отдела позвоночника, выполненная в течение первых двух недель заболевания, как правило, не обнаруживает каких-либо изменений [11], что нашло подтверждение у нашего пациента. КТ может помочь в диагностике, согласно литературным данным, не раньше 2–4-й нед. заболевания [9, 12, 13]. У данного пациента нейровизуализационное исследование, выполненное на 3-й нед. заболевания, не выявило воспалительного характера процесса, что может быть связано с определенными трудностями диагностики, особенно на фоне уже проводимой антибактериальной терапии.

Следует отметить, что МРТ является методом выбора для диагностики воспалительных процессов в позвоночнике на ранней стадии [10, 15], более чувствительным, чем рентгенография, и более специфичным, чем КТ. У нашего пациента противопоказанием к проведению МРТ было наличие имплантированного ЭКС.

В последующем у пациента развился подострый ИЭ с клинической картиной, включавшей периоды субфебрилитета вперемежку с лихорадкой, нарастающую общую слабость, признаки сердечной недостаточности. На втором этапе госпитализации большое значение для диагностики и выбора лечения имели чреспищеводная Эхо-КГ, исследование крови на гемокультуру с последующим определением чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам. Посев крови на стерильность выявил рост достаточно редкого грамотрицательного микроорганизма *Raoultella ornithinolytica*, принадлежащего к семейству энтеробактерий. Антибиотикограмма продемонстрировала восприимчивость к левофлоксацину. Выделенная на электродах ЭКС *Klebsiella oxytoca* относится к условно патогенным аэробным грамотрицательным микроорганизмам, чувствительным к антибиотикам из группы фторхинолонов. Таким образом, проведенная терапия при выявленном ИЭ (ванкомицин, даптомицин и левофлоксацин) была адекватной.

Согласно литературным данным симптомы поражения опорно-двигательного аппарата при ИЭ встречаются примерно в 60% случаев и включают миалгии, артралгии, миозиты, тендиниты, энтезопатии, бактериальные дисциты и позвонковый остеомиелит [5, 14]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2015) рекомендовано назначать всем пациентам, перенесшим ИЭ, выполнение позитронно-эмиссионной томографии, КТ тела, КТ/МРТ позвоночника при наличии боли в спине или костях, что не было выполнено в данном клиническом случае и не позволило установить неспецифическое воспалительное заболевание позвоночника на ранней стадии.

Следует отметить, что диагноз неспецифического воспалительного поражения позвоночника был поставлен отсроченно, через 3 мес. от момента перенесенного уросепсиса, и требовалось повторно направить пациента на КТ позвоночника с учетом сохраняющихся жалоб на боли в спине и отсутствия эффекта от анальгетиков. Можно согласиться, что пациент получал адекватную антибиотикотерапию, но пожилой возраст,отягощенный анамнез по онкозаболеванию, перенесенные повторные оперативные вмешательства, сепсис — все это послужило факторами, способствующими персистенции инфекции и подострому течению заболевания.

Несмотря на поздний диагноз неспецифического воспалительного заболевания позвоночника, исход у пациента благоприятный благодаря адекватной терапии и положительному ответу на лечение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ клинического случая указывает, что практикующие врачи недостаточно настроены в отношении воспалительных заболеваний позвоночника и в начале заболевания лечат его как дегенеративный процесс. Следует проводить более детальный сбор жалоб, анамнеза для более точного определения общего и неврологического статуса. Диагноз спондилита сложен и требует применения множества стратегий с включением серологических, рентгенологических, микробиологических диагностических исследований. Обзорная рентгенография позвоночника не обладает достаточной чувствительностью для ранней диагностики спондилита.

Опираясь на собственный опыт, данные литературных обзоров, можно выделить ключевые моменты, позволяющие врачу усомниться в предварительном диагнозе «остеохондроз» и провести дополнительное КТ/МРТ-исследование позвоночника:

- длительная боль в спине у пациентов старше 50 лет, которая не поддается коррекции анальгетиками и НПВП;
- лихорадка (в большинстве случаев неправильного типа), а у пациентов пожилого возраста и истощенных — длительный период субфебрилитета;
- сопутствующие заболевания: сахарный диабет; инфекции мочеполовой системы; недавно перенесенные травмы, ранения; стоматологические, хирургические, урогинекологические, гастроэнтерологические и другие медицинские манипуляции; наличие внутрисердечного устройства, клапанных протезов; наркомания, токсикомания, алкоголизм; ВИЧ-инфекция; онкопатология; дистрофии; переохлаждения;
- состояния, сопровождающиеся снижением иммунитета, — лечение иммунодепрессантами, пожилой возраст;
- перенесенный ИЭ;
- длительный болевой синдром в области шеи или спины, сопровождающийся повышением СОЭ или уровня СРБ.

## Литература

1. Гуца А.О., Семенов М.С., Полторако Е.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению воспалительных заболеваний позвоночника и спинного мозга. М.: Ассоциация нейрохирургов России; 2015. [Gushcha A.O., Semenov M.S., Poltorako E.A. et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the spine and spinal medulla. M.: Assotsiatsiya neyrokhirurgov Rossii; 2015 (in Russ.).]
2. Sans N., Faruch M., Lapegue F. et al. Infections of the spinal column Spondylodiscitis. *Diagn Intervent Imaging*. 2012;93:520–529.
3. Неспецифические гнойные заболевания позвоночника: диагностика, тактика и лечение. Клинические рекомендации. Под ред. М.Ю. Гончарова. Екатеринбург; 2017. [Non-specific purulent spinal diseases: diagnosis, tactics and treatment. Clinical recommendations. Ed. by M. Yu. Goncharov. Yekaterinburg; 2017 (in Russ.).]
4. Sobottke R., Srifeet H., Fatkenheuer G. et al. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(10):181–187. DOI:10.3238/arztebl.2008.0181.
5. Thuny F., Grisoli D., Cautela J. et al. Infective endocarditis: prevention, diagnosis, and management. *Can J Cardiol*. 2014;30(9):1046–1057. DOI:10.1016/j.cjca. 2014.03.042.

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

**27 - 28** августа  
2020 г.

Здание Правительства Москвы  
ул. Новый Арбат, д. 36/9

В рамках **Конгресса** пройдет работа  
ежегодной сессии для руководителей и  
сотрудников региональных  
сосудистых центров и первичных  
сосудистых отделений

XII Международный конгресс

**НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ**

2020

**«БОЛЕЗНЬ НЕ ПРИГОВОР»**

Официальный сайт Конгресса  
<http://www.congress-neuro.ru>

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

МЕДФОРУМ

РЕМЕДИУМ

МЕДИМЕДСА

ПОЛИКЛИНИКА

РМЖ

АТМОСФЕРА

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «ДИАЛОГ» | [dialog2008@inbox.ru](mailto:dialog2008@inbox.ru)  
[tv\\_press@inbox.ru](mailto:tv_press@inbox.ru)  
[www.expodialog.ru](http://www.expodialog.ru)

## ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НЕЙРОФОРУМА 2020:

- Нейронауки: вызовы современности;
- Новые подходы к диагностике сосудистых заболеваний мозга;
- Болезнь Паркинсона и расстройства движений: инновации и перспективы;
- Нервно-мышечные болезни: современные алгоритмы диагностики наследственных и приобретенных полиневропатий;
- Достижения отечественной и зарубежной науки в лечении демиелинизирующих заболеваний нервной системы;
- Эпилепсия: новые тренды, новая классификация;
- Инновации в нейрореабилитации: роботы, виртуальная реальность, интерфейс мозг-компьютер, искусственный интеллект;
- Последние достижения эндоскопической нейрохирургии при спинальной и краниальной патологии;
- Междисциплинарные проблемы организации и оказания помощи пациентам с хроническими нарушениями сознания;
- Новые медицинские технологии в неврологии.

## КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА В 2020 ГОДУ:

- История изучения болезни Паркинсона и расстройств движений;
- Ранние биомаркеры болезни Паркинсона;
- Клинический полиморфизм болезни Паркинсона;
- Современные технологии нейромодуляции в лечении болезни Паркинсона;
- Возможности персонализированной фармакотерапии болезни Паркинсона;
- Реабилитация при расстройствах движений;
- Новые генетические и клеточные технологии при расстройствах движений;
- Инновационные подходы к лечению расстройств движений: от эксперимента к клинике.

## ОРГАНИЗАТОРЫ

- Научный центр Неврологии
- Министерство науки и высшего образования
- Российская академия наук
- Федеральный научный центр рассеянного склероза Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений
- Общество помощи пациентам с болезнью Паркинсона, болезнью Гентингтона и другими инвалидизирующими расстройствами движений
- Общество специалистов по нервно-мышечным болезням
- Национальная ассоциация по тромбозу и гемостазу
- Сколковский институт науки и технологий
- Компания Нейроботикс
- МГУ им. М. В. Ломоносова

## КОНТАКТЫ

КОЗЕЕВА ЕЛЕНА

Тел.: +7 (495) 646–01-55 доб. 179

Моб.: +7 (929) 674-74-97

Email: [info@myneurology.ru](mailto:info@myneurology.ru)