

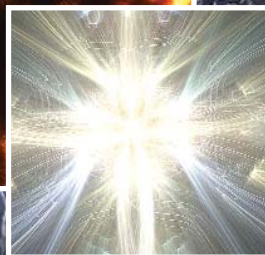
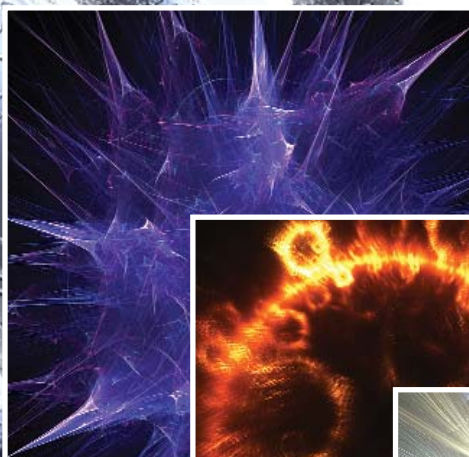


СПЕЦИАЛЬНЫЙ
ВЫПУСК

2013

НЕЗАВИСИМОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ



<http://www.rmj.ru>



Вырваться из боли и тревоги...

Препарат выбора в лечении нейропатической боли ^{1,2}

Новые возможности в терапии генерализованного тревожного расстройства и фибромиалгии ^{1,3,4}

Контроль над приступами эпилепсии ^{1,5}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЛИРИКА® (ПРЕГАБАЛИН)

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептическое средство. Код АТХ: N03AX 16. Лирика (прегабалин) - аналог гамма-аминомасляной кислоты. Установлено, что прегабалин связывается с дополнительной субъединицей (α_2 -дельта-протеин) потенциал-зависимых кальциевых каналов в ЦНС, что способствует проявлению его анальгетического и противосудорожного эффектов. **Показания к применению:** Нейропатическая боль. Лечение нейропатической боли у взрослых. Эпилепсия. В качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными приступами, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых. Фибромиалгия. Лечение фибромиалгии у взрослых. **Способ применения и дозы:** Внутрь независимо от приема пищи. Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг/сут в два или три приема. Нейропатическая боль. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут. Эпилепсия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а еще через неделю - до максимальной дозы 600 мг/сут. Фибромиалгия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3-7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней - до максимальной дозы 600 мг/сут. Отмена прегабалина. Если лечение прегабалином необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение минимум 1 недели. **Побочное действие.** По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина у более чем 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или умеренными. Другие частые явления включали: повышение аппетита, эйфорию, спутанность сознания, снижение либидо, раздражительность, бессонницу, дезориентацию, атаксию, нарушение внимания, нарушение координации, ухудшение памяти, тремор, дизартрию, парестезию, нарушение равновесия, амнезию, седацию,

летаргию, нечеткость зрения, диплопию, сухость во рту, запор, рвоту, метеоризм, вздутие живота, утомляемость, периферические отеки, нарушение походки, увеличение массы тела. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата. Редкие наследственные заболевания, в т.ч. непереносимость галактозы, лактазная недостаточность, и нарушение всасывания глюкозы/галактозы. Детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению). **С осторожностью.** В связи с зарегистрированными единичными случаями неконтрольного применения прегабалина, его необходимо назначать с осторожностью у пациентов с лекарственной зависимостью в анамнезе. Такие пациенты нуждаются в пристальном медицинском наблюдении во время лечения препаратом. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.** Не обнаружено признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроовой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом. Установлено, что пероральные сахароснижающие средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого влияния на клиренс прегабалина. Прегабалин может усилить эффекты этанола и лоразепама. **Эффекты на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой.** Препарат Лирика может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Больные не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач.

Список литературы: 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Лирика® от 20.07.2011. РУ № ЛС - 0011752 от 20.07.2011, с изм. от 20.08.2012 2. Методические рекомендации по диагностике и лечению нейропатической боли под ред. Академика РАМН Н.Н. Яхно. Изд. РАМН, Москва, 2008; с.16. 3. Bandelow B., Zohar J., Hollander E., et al. Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders. The World Journal of Biological Psychiatry, 2008; 9 (4):248-312. 4. Carville S.F. et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. Ann Rheum Dis 2008; 67:536-541. 5. Gil-Nagel A. et al. Seizure, 2009; 18:184-192.

Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США)
123317, Москва, Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С)
Тел.: +7 495 287 50 00. Факс: +7 495 287 53 00



РМЖ

2013

105066, г. Москва,

Спартаковская ул., д. 16, стр. 1

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

Электронная почта:

postmaster@doctormedia.ru

WWW адрес: <http://www.rmj.ru>

для корреспонденции:

п/о 105064, а/я 399

директор

И.Г. Шляхин

редакционная коллегия

главный редактор

А.Н. Хитров

редактор-корректор

Т.В. Дека

редактор

Н.Н. Марченко

научные обозреватели

Проф. А.С. Аметов

Проф. А.А. Баранов

Проф. Б.Р. Гельфанд

Проф. Л.И. Дворецкий

Проф. Е.А. Егоров

Проф. В.Т. Ивашкин

Проф. А.Д. Каприн

Проф. Ю.А. Карпов

Проф. В.Н. Краснов

Проф. А.С. Лопатин

Проф. А.Д. Макацария

Проф. Е.Л. Насонов

Проф. Ю.М. Овчинников

Проф. М.А. Пирадов

Проф. В.Н. Прилепская

Проф. В.С. Савельев

Проф. В.Ю. Сельчук

Проф. В.Н. Серов

Проф. С.М. Федоров

Проф. А.Г. Чучалин

Проф. Л.А. Щеплягина

Проф. Н.Н. Яхно

коммерческий директор

А.М. Шутая

директор по рекламе

Е.Л. Соснина

отдел рекламы

С.А. Борткевича

А.С. Гудзь

дизайн

Т.В. Литовченко

Ю.В. Перевиспа

В.П. Смирнов

отдел распространения

М.В. Казаков

П.А. Пучкова

Е.А. Шинтяпина

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «ВИВА-СТАР»

Адрес: 107023, Москва, ул. Электрозаводская, д. 20 стр. 3

Заказ № 140683

Распространяется по подписке

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ №ФС 77-41718 выдано Федеральной службой по надзору
в сфере связи и массовых коммуникаций

За содержание рекламных материалов редакция
ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются
и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов
без письменного разрешения редакции не допускается

Бесплатно для медицинских учреждений с условием
обязательного ознакомления с размещенной рекламой

▲ – на правах рекламы

Содержание:

Главный редактор номера –
профессор В.Л. Голубев

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

*Роль информационно-образовательной подготовки
пациентов в повышении эффективности лечения
головной боли*

В.Л. Голубев, А.Б. Данилов, Е.В. Шевченко

2

*Прегабалин: возможности противоболевой терапии
на современном этапе*

С.Г. Симонов, А.Б. Данилов

6

*Современный подход к диагностике и лечению
боли в спине*

А.Н. Баринов

8

*Опыт применения препарата Немулеск
в комплексном лечении больных остеоартрозом*

Д.И. Лахин

16

*Дифференцированный подход к терапии боли:
роль нестероидных противовоспалительных препаратов*

А.А. Пилипович, А.Б. Данилов

18

*Современные аспекты патогенеза и фармакотерапии
боли в спине*

А.В. Амелин

22

*Болевая диабетическая нейропатия: влияние
«гипергликемической памяти» на патогенетические
подходы к лечению*

И.В. Гурьева, О.В. Светлова, Х.М. Хлопина

27



Роль информационно-образовательной подготовки пациентов в повышении эффективности лечения головной боли

Профессор В.Л. Голубев, профессор А.Б. Данилов, Е.В. Шевченко

1 МГМУ имени И.М. Сеченова

Проблеме первичных головных болей в нашей стране уделяется недостаточно внимания – вероятно, это связано с тем, что данная группа заболеваний не относится к жизнеугрожающим. Между тем в ряде случаев они вызывают выраженную дезадаптацию больных, приводят к нарушению трудоспособности, что в свою очередь ведет к значительным финансовым потерям.

Проблеме первичных головных болей придается все большее значение мировой медицинской общественностью. Около 80% населения европейских стран страдают от головных болей, из них 70% случаев – головная боль напряжения (ГБН) и около 16% – мигрень. Остальные 14% случаев приходится на более редкие виды головной боли. Мигрень, несмотря на более низкую встречаемость в популяции, представляет для населения более выраженную проблему, чем ГБН. Данный феномен объясняется большей выраженностью головной боли при мигрени и тяжелыми сопутствующими симптомами (тошнота, рвота, фонофобия, фотофобия, осмофобия, ограничение физической активности), а также явлениями продромы и постдромы [16].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала мигрень одним из 20 самых инвалидизирующих заболеваний. В 2005 г. в России насчитывалось 14,5 млн страдающих мигренью, из них 10 млн – женщины, 4,5 млн – мужчины. Из общего числа людей с мигренью количество работающих составляет 7,8 млн человек, а неработающих – 6,7 млн. Имеются данные, что число больных мигренью увеличивается [13].

По данным ВОЗ, на одну лишь мигрень приходится в среднем 1,3% лет, утраченных в результате инвалидности. Также выявлен ряд коморбидных заболеваний для мигрени, таких как депрессия (встречается в 3 раза чаще) и панические атаки [4].

Мигрень является проблемой здравоохранения с учетом значительных масштабов связанной с ней инвалидности и финансовых расходов общества (расходы пациента и потери государства в связи с пропуском рабочих дней, оплатой больничных). Отечественные авторы подсчитали: в 2008 г. потери России составили в год 83,6 млрд руб. для работающих граждан и 4,8 млрд руб. – для неработающих [12]. По данным ВОЗ, в Великобритании и Северной Ирландии в связи с мигренью потери рабочего времени составили 25 млн дней в год, что сопоставимо с потерями из-за ГБН и ежедневной головной боли, вместе взятыми.

Проблемой является низкий уровень осведомленности врачей о диагностике первичных головных болей в целом и мигрени в частности: правильный диагноз ставится только 40% больных с мигренью в мире и 10% – с ГБН. При первом посещении врача эти показатели еще ниже: 25% больных с мигренью и 1% больных с ГБН [20]. Это происходит по причине недостаточной подготовки врачей – в программах медицинского образования во всем мире теме головных болей отводится в среднем лишь 4 ч. Оставляет желать лучшего и медицинская грамотность населения: головная боль многими не воспринимается всерьез, люди не знают о наличии эффективного лечения, 50% лиц с головной болью в мире занимаются самолечением [4]. Важно также отметить проблему абюзусной головной боли, которая возникает из-за медицинской неграмотности или недостаточной обращаемости за медицинской помощью и нерационального лечения [1, 11, 17, 25].

Масштабность проблемы первичных головных болей заставляет задуматься о повышении эффективности их терапии. Основным методом лечения мигрени является фармакотерапия. К сожалению, ее возможности ограничены. К примеру, самые современные препараты для купирования приступа мигрени – триптаны обладают «эффектом потолка», их эффективность составляет около 66% [19]. Таким образом, сегодня требуются новые подходы к комплексному лечению первичных головных болей.

Одним из возможных инструментов улучшения качества медицинской помощи пациентам является их **информационно-образовательная подготовка**. Она уже широко используется в эндокринологии и кардиологии, в остальных областях медицины применяется реже [7, 14]. Существует множество «школ для пациентов» по самым различным проблемам и заболеваниям, таким как ВИЧ-инфекция (<http://www.spdfund.org/patientschool>), онкозаболевания (<http://www.rrcrst.ru/patient/patientschools>), вросшие ногти, храп (<http://www.ldck.ru/shkola-pacienta>), где проводятся образовательные мероприятия, на которых разъясняется, как правильно употреблять отдельные препараты (http://glutoxim.ru/pacientam_i_seme/shkola_pacienta). Но такие школы в России, несмотря на их разнообразие, единичны [8], как и образовательные программы для пациентов с головной болью. В нашей стране имеются «школы для пациентов с головной болью» в Москве (руководитель проф. А.Б. Данилов), Ростове-на-Дону (к.м.н. Е.А. Шестель), Санкт-Петербурге (к.м.н. М.И. Корешкина), Барнауле (к.м.н. Е.В. Пархоменко).

С нашей точки зрения, методика «школ для пациентов» наиболее приемлема при заболеваниях, характеризующихся хроническим течением. Информационно-образовательная подготовка пациента предполагает комплекс мероприятий информационно-просветительского характера, проводимых по установленной программе и направленных на повышение эффективности лечебно-профилактических мер, увеличение приверженности к лечению, а также на изменение «медицинского поведения» больного в связи с заболеванием. Целями работы таких «школ» являются повышение мотивации больного к выздоровлению, соблюдению врачебных рекомендаций, плодотворное сотрудничество врача и пациента, что позволяет улучшить клинические показатели, качество жизни, увеличить удовлетворенность лечением и оптимизировать финансовые расходы пациента, связанные с болезнью.

Достижение поставленных целей обеспечивается разъяснением пациенту этиологии и патогенеза его заболевания, объяснением возможных рисков, связанных с его заболеванием, и рисков, которые нехарактерны для данного заболевания (с целью снизить тревожные ожидания), выявлением факторов, провоцирующих дальнейшее развитие болезни. Пациент получает четкий инструктаж по правильному использованию лекарственных препаратов, информацию об их побочных действиях и возможном вреде злоупотребления ими. Особое внимание уделяется рекомендациям по изменению образа жизни пациента (культура питания, труда и отдыха, сна и т.д.) в связи с заболеванием, по улучшению здоровья в целом. Все это требуется для увеличения самоконтроля пациента и повышения качества его жизни [6].

Информационно-образовательная программа может носить очный (лекция, индивидуальная беседа) или заочный (информационные брошюры, CD, интернет-ресурсы) характер или сочетать оба формата (индивидуальная беседа и выдача образовательной брошюры) и, что очень важно, различаться по уровню коммуникации. В современных зарубежных исследованиях доказана прямая зависимость между характером коммуникации и уровнем конечных результатов [18]. Но при этом высококоммуникативные форматы образования являются более дорогими, т.к. требуют больших затрат времени обученного персонала.

Следует подчеркнуть, что важно не только более широкое внедрение соответствующих образовательных программ, но и их качество: по имеющимся данным, некоторые программы не давали положительных результатов [24, 27].

Таким образом, «школа», т.е. очное обучение пациентов, совмещает очный формат образования и работу с группой больных, что делает применение данной формы экономически выгодным и эффективным. Есть основания полагать, что именно «школы для пациентов» в современных условиях наиболее применимы, т.к. индивидуальная беседа с каждым больным экономически затратна и вряд ли может с успехом использоваться в российских лечебно-профилактических учреждениях из-за ограничения времени приема врача, а раздача брошюр и рекомендации посетить интернет-сайт информационно-образовательной направленности малоэффективны [29].

К современной «школе для пациентов» следует применять ряд требований. Установлено, что устная информация воспринимается не в полной мере, поэтому для большей усвояемости она должна быть представлена в наглядном виде: брошюры, плакаты, интернет-сайты и другие возможные носители [21]. Следует иметь в виду, что 2 брошюры с одинаковым содержанием могут по-разному воздействовать на пациента, т.к. усвояемость информации зависит от ее подачи (наличие красочных и понятных рисунков, схем и т.д.) [23]. Таким образом, качественная «школа для пациентов» подразумевает, кроме очной коммуникации, раздачу информационно-образовательных брошюр и, возможно, поддержку интернет-сайтом.

«Школа для пациентов» является также своего рода психотерапевтическим занятием, которое должно помочь сформировать личную ответственность пациента за свое здоровье и умение оказывать самопомощь. Изменяется парадигма взаимоотношений врача и пациента – устаревшая патерналистская заменяется коллегиальной, наступает «эра пациента» [26, 30].

Пациенту зачастую психологически трудно адаптироваться к имеющемуся у него хроническому заболеванию. Но у любого человека имеются колоссальные адаптационные возможности, которые следует использовать в реабилитационных целях. Соответственно, задача «школы для пациентов» в данном случае заключается в том, чтобы научить больного использованию простейших техник самоконтроля, самообладания и самоуправления. Данный подход позволяет улучшить не только психологическое состояние пациента, но и – опосредованно – состояние соматического здоровья [8].

В последних исследованиях «школ для пациентов» в качестве преподавателей предлагается задействовать средний медицинский персонал (специально подготовленные медсестры). Это позволяет увеличить экономическую выгодность школ, а также повысить престиж профессии медицинской сестры. В ряде зарубежных исследований, посвященных «школам головной боли», анализировался опыт обучения именно в таком формате [8, 18].

Участникам «школы головной боли» целесообразно рекомендовать вести дневник заболевания. Это позволяет пациенту повысить самоконтроль, упорядочить прием препаратов, а врачу – контролировать течение болезни. В нашей стране дневники широко применяются больными с артериальной гипертензией (АГ). При других заболеваниях эта технология используется недостаточно, хотя она не затратна и приучает пациента нести ответственность за свое здоровье (интегрирует пациента в процесс лечения) [5, 8].

Качество работы «школы для пациентов» зависит от «рычагов» (точек приложения знаний), на которые ее программа направлена. Все или практически все «школы для пациентов» создаются с целью изменения поведения пациента в связи с болезнью, но выбор точек приложения (на какие именно аспекты его поведения влияет та или иная информационно-образовательная программа) зависит от особенностей данного заболевания. К примеру, **для «школы головной боли» мы предлагаем следующие цели-«рычаги»:**

– создание правильного понимания картины заболевания;

- улучшение клинических показателей (частоты, длительности выраженности головной боли), а также уменьшение побочных симптомов;

- улучшение качества жизни пациентов с головной болью;

- увеличение удовлетворенности лечением (формирование адекватных ожиданий);

- рационализация прямых расходов и уменьшение непрямых расходов на лечение;

- снижение уровня тревожности;

- создание партнерских отношений между врачом и пациентом, увеличение комплаентности.

В «школе для пациентов», по нашему мнению, следует представлять:

- краткие сведения о проблеме головной боли (распространенность, проблемы населения, связанные с головной болью: снижение трудоспособности, экономическая проблема);

- данные о первичных и вторичных головных болях (преобладание именно первичных, доброкачественных головных болей);

- краткое описание симптоматики наиболее распространенных головных болей (мигрени и ГБН);

- краткое описание их патогенеза;

- особенности мигрени (связь с гормональной сферой, возможный вред от приема гормональных контрацептивов);

- выявление триггерных факторов мигрени и их устранение;

- преимущества нефармакологических методов при ГБН и мигрени;

- правила приема препаратов (профилактика абзусной головной боли и других осложнений в связи с злоупотреблением нестероидными противовоспалительными препаратами и триптанами, повышение эффективности abortивной терапии);

- изменение образа жизни в связи с головной болью;

- правила ведения дневника головной боли;

- простейшие техники релаксации;

- связь головной боли с артериальным давлением (АД) и черепно-мозговой травмой (объективизация связи головной боли с этими факторами).

В отечественной литературе найден ряд работ, в которых исследовались методики информационно-образовательного воздействия при эндокринологических, кардиологических [2, 3, 10] и гастроэнтерологических заболеваниях.

Применение информационно-образовательного воздействия при АД показало, что данная программа позволяет не только достичь целевых показателей АД у 68% пациентов, но и снизить факторы риска: употребление соли (с 44,2 до 7,4%) и жиров (с 75,4 до 17,6%). Выявлено снижение суммарного значения факторов риска развития осложнений с высокого до среднего уровня у 18% больных АД. Показаны увеличение контроля АД, а также уменьшение числа обращений к врачам по поводу кризовых состояний. Наряду с этим произошло уменьшение количества эпизодов нетрудоспособности. Выявлено достоверное улучшение показателей качества жизни, которое сохраняется, как минимум, в течение 12 мес., продемонстрирована экономическая выгода (после обучения снизились показатели

как медицинских, так и социальных затрат на одного эффективно пролеченного пациента). При оценке интегрального эффекта методом «затраты – эффективность» выявлено, что дополнительные преимущества обучения заключаются в том, что на 100 тыс. дополнительно вложенных рублей удается эффективно пролечить 11 пациентов (т.е. эти пациенты достигают целевых уровней АД, у них отмечаются регресс симптомов поражения органов-мишеней и улучшение качества жизни). Снизить избыточный вес и сократить курение среди пациентов – участников данной программы не удалось [7].

Нельзя обойти вниманием работу, посвященную «школе сахарного диабета», т.к. в России этот метод стал рутинной практикой. В данной работе было показано, что обучение больных сахарным диабетом 2-го типа позволило улучшить показатели углеводного обмена (в 79,9%) и липидный спектр, уменьшить выраженность абдоминального ожирения (уменьшение окружности талии в среднем на 4,5 см, снижение масса тела в среднем на 4,9 кг, уменьшение индекса массы тела), статистически значимо снизить уровень системной АГ ($p < 0,001$). Также показано, что риск летальных исходов вследствие сердечно-сосудистой патологии уменьшился в 1,7 раза.

Был сделан вывод о том, что для эффективного обучения и длительного сохранения результата требуется проведение многократных интерактивных курсов обучения пациентов с использованием элементов арт- и имаготерапии, а также заочно-очных форм обучения: аудио-, видео- и радишкол, методических пособий, способствующих оптимальному закреплению навыков самоконтроля и самокоррекции пищевого поведения. В группе, где проводились многократные курсы обучения, за период наблюдения такой показатель, как первичный выход на инвалидность, уменьшился в 1,8 раза, а срок пребывания на больничном сократился в 1,9 раза.

Показано, что создание и функционирование «школ сахарного диабета 2-го типа» являются экономически выгодными. Затраты на открытие обучающего центра значительно ниже, чем затраты, связанные с лечением и последующей социальной реабилитацией пациентов с осложнениями диабета. Эти затраты окупаются через 7 мес. работы при полном табельном оснащении школы и за 4 мес. – при неполном [15].

Предложены обучающие технологии и для больных гастроэнтерологического профиля. В работе, посвященной обучению больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка, было продемонстрировано, что у всех пациентов отмечался низкий уровень гигиенической грамотности и медицинской активности, при этом у больных с осложненным течением заболевания он был достоверно ниже ($p < 0,05$). Математическое моделирование показало, что повышение уровня гигиенической грамотности у больных позволило бы снизить частоту желудочно-кишечных кровотечений на 18,7%, а перфораций – на 20%. Исследование продемонстрировало значимую роль как специалиста с высшим сестринским образованием, так и организатора гастршкол, методиста и педагога для медицинского персонала и пациентов. При этом медсестры с высшим и средним медицинским образованием (87,5 и 71,3% соответственно) готовы применять обучающие сестринские технологии.

Разработанная структурно-управленческая модель обучения «менеджер сестринского дела – медсестра – пациент» помогает проводить обучение дифференцированно, с учетом особенностей течения язвенной болезни. Использование инновационных сестринских технологий повысило уровень приверженности пациентов к выполнению рекомендаций врача и медсестры, улучшило качество жизни больных с осложненным и неосложненным течением заболевания, что позволило получить выраженную социально-экономическую выгоду от лечения пациентов в стационарных условиях (ориентировочная экономическая эффективность составила более 350 тыс. руб.) [9].

За рубежом опубликован ряд работ, посвященных информационно-образовательным технологиям, применяющимся у больных с мигренью. Отметим, что работ отечественных авторов на аналогичную тему не найдено.

В обширном исследовании, которое охватывает наблюдения за 284 пациентами, оценивались удовлетворенность медицинским вмешательством, частота приступов, степень снижения трудоспособности, а также чувство контроля над заболеванием, частота вызовов скорой помощи и количество визитов к врачу. В результате наблюдались снижение частоты головной боли на 50% у 46% пациентов, а также повышение трудоспособности, улучшение качества жизни, увеличение удовлетворенности пациента лечением, повышение уровня самоконтроля. Особо было отмечено снижение уровня тревоги у пациентов [28].

В другом исследовании принимали участие 180 пациентов, разделенных на 4 группы, обучение в «школе для пациентов» осуществлялось медсестрами. Трех группам было предоставлено информационно-образовательное пособие на CD, 4-я группа была контрольной. Медицинская сестра в одной из групп не отвечала на вопросы, в другой – отвечала, а в третьей – отвечала, имея при этом высокий уровень подготовки по теме занятия. Во всех группах, где больные получали информационно-образовательные пособия, показатели были выше, чем в группе контроля, причем уровень показателей коррелировал с затраченными ресурсами [18].

Имело место исследование, в котором пациентов обучали другие пациенты, заранее подготовленные. Его особенностью, помимо положительных результатов, явилось то, что у пациентов-«учителей» было отмечено повышение уровня самоконтроля и самооценки, кроме того, обязанность обучать других способствовала лучшему знанию материала [21].

При применении заочных форм информационно-образовательной подготовки пациентов с головной болью (с помощью интернет-ресурсов) также были достигнуты положительные результаты, но меньшие, чем при использовании очных форм [29].

Можно сделать вывод о том, что в рассмотренных работах информационно-образовательная подготовка пациентов с головной болью показала свою результативность. По нашему мнению, внедрение данного метода повысит эффективность рутинной фармакотерапии при головных болях и улучшит не только клинические показатели и качество жизни больных, но и снизит экономическое бремя мигрени.

Как уже отмечалось, работ, посвященных «школам для пациентов с головной болью», недостаточно, более

того, отечественных работ на эту тему нами не обнаружено. Из этого следует, что данная область медицины нуждается в дополнительных исследованиях с целью выявления предикторов качества информационно-образовательных программ.

Литература

1. Алексеев В.В. Диагностика и лечение мигрени // *PMJ*. 2002. № 28. С. 1228.
2. Бакшеев В.И., Коломоец Н.М. Учебно-методическое пособие к занятиям в школе больного гипертонической болезнью. Гипертоническая болезнь. Как жить и выжить? 3-е изд. М.: ООО «ПП Формат», 2001. 68 с.
3. Бакшеев В.И., Коломоец Н.М., Данилов Ю.А. Обучение пациентов с артериальной гипертензией, состояние проблемы, реальности и перспективы // *Клиническая медицина*. 2005. № 2. С. 55–61.
4. Информационный бюллетень ВОЗ № 277 «Головные боли», октябрь 2012 г. Электронный ресурс <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/ru/index.html>.
5. Данилов А.Б. Диагностика и лечение головной боли. М. 2011. С. 108–109.
6. Исхаков Э.Р., Крюков А.А., Алексеев А.В. Влияние обучения на течение гипертонической болезни у больных, имеющих хронические бронхологические заболевания: тезисы I конгресс Ассоциации кардиологов стран СНГ. М., 1997. С. 126.
7. Концевая А.В. Клиническая эффективность и клинико-экономическое обоснование обучения больных артериальной гипертензией: Дисс. ... канд. мед. наук. Иваново, 2005. С. 12–97.
8. Михайлова Н.В. Школа пациента как инструмент улучшения качества медицинской помощи // *Заместитель главного врача*. 2010, ноябрь.
9. Мышкина Л.В. Эффективность обучающих сестринских технологий в повышении качества жизни пациентов: Дисс. ... канд. мед. наук. Ижевск, 2009. С. 107–121.
10. Никулина Н.Н., Якушин С.С., Зайцева Н.В. и др. Эффективность терапевтического обучения и амбулаторного наблюдения больных с ХСН III–IV функционального класса: клинические и инструментальные доказательства // *Сердечная недостаточность*. 2004. № 5. С. 240–243.
11. Стайнер Т.Дж., Пемелера К., Йенсен Р., Валаде Д., Сави Л., Лайнец М.Дж.А., Динер Х.-К., Мартеллетти П.И., Купорье Е.Г.М. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике. Практическое руководство для врачей. Пер. с англ. Ю.Э. Азимовой, В.В. Осиповой; научная ред. В.В. Осиповой, Т.Г. Вознесенской, Г.Р. Табеевой. М.: ООО «ОГИ. Рекламная продукция», 2010. С. 9–14.
12. Фокин И.В. Оптимизация медицинской помощи больным мигренью на основе клинико-экономического анализа и оценки качества жизни: Автореферат дисс. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2008. С. 3–42.
13. Фокин И.В. Головная боль: основы организации медицинской помощи / под ред. проф. В.З. Кучеренко. М.: Изд-во ООО «Демидур-АРТ», 2008. 165 с.
14. Шувалова И.Г., Гридина В.С., Гребнева И.В. Опыт проведения школ больных сахарным диабетом: Мат.-лы конф. Челябинского областного научного общества терапевтов, 1996. С. 52–53.
15. Шувалова И.Г. Роль систематического обучения пациентов в профилактике поздних сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. 2011. С. 32–76.
16. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. М.: Ремедиум, 2000. С. 4–5.
17. Breslau N., Davis G.C., Andreski P. Psychiatric disorders and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults // *Psychiatry Res. Migraine*. 1991. Vol. 37. P. 11–23.
18. Cady R., Farmer K., Beach M.E. et al. Nurse-based education: an office-based comparative model for education of migraine patients // *Headache*. 2008, Apr. Vol. 48 (4). P. 564–569. Springfield, USA.
19. Cady R.K., Martin V.T., Graud G., Rodgers A., Zhang Y., Ho A.P., Hustad C.M., Ho T.P., Connor K.M., Ramsey K.E. Rizatriptan 10-mg ODT for early treatment of migraine and impact of migraine education on patient response // *Headache*. 2009, May. Vol. 49 (5). P. 687–696.
20. Gobel K., Petersen-Braun M. Why patient with primary headache do not consult a doctor // *Headache classification and epidemiology / Olesen J. (ed.)*. L.: RavenPress, 1994. Vol. 4. P. 267–272.
21. Melle S.Y., Sorbi M.J., Duivenvoorden H.J. et al. Qualities and health of lay trainers with migraine for behavioral attack prevention // *Headache*. 2010, Apr. Vol. 50 (4). P. 613–625.
22. Mayberry J.F., Mayberry M.K. Effective instructions for patients // *J. R. Col. Physicians Lond*. 1996. Vol. 30 (3). P. 205–208.
23. Patient Education Opportunities. Электронный ресурс <http://nationaljewish.org/education.html>.
24. Podolsky D., Newman R.J. Prescription prizes // *U.S. News&WorldReport*. 1993. Vol. 29. P. 56–60.
25. Pryse-Phillips W., Findlay H., Tugwell P. et al. Canadian population survey on the clinical, epidemiologic and societal impact of migraine and tension-type headache // *Can J Neurol Sci*. 1992. Vol. 19. P. 333–339.
26. Reiser S.J. The era of the patient: Using the experience of illness in shaping the missions of health care // *JAMA*. 1993. Vol. 269. P. 1012–1017.
27. Riemsma R.P., Taal E., Kirwan J.R. et al. Patient education programmes for adults with rheumatoid arthritis. Benefits are small and short lived. Editorials // *Br. Med. J*. 2002. Vol. 325. P. 558–559.
28. Smith T.R., Nicholson R.A., Banks J.W. Migraine education improves quality of life in a primary care setting // *Headache*. 2010, Apr. Vol. 50 (4). P. 600–612.
29. Sorbi M.J., van der Vaart R. User acceptance of an Internet training aid for migraine self-management // *J TelemedTelecare*. 2010. Vol. 16 (1). P. 20–24.
30. Toscani M.R., Patterson R. Evaluating and Creating Effective Patient Education Programs // *Drug Benefit Trends*. 1995. Vol. 7 (9). P. 36–39, 44.

Прегабалин: возможности противоболевой терапии на современном этапе

С.Г. СИМОНОВ, профессор А.Б. ДАНИЛОВ

1 МГМУ имени И.М. Сеченова

На современном этапе развития медицинской науки врачи имеют доступ к передовым знаниям и разработкам. Но проблема лечения и контроля боли, которая давно небезуспешно изучается во всем мире, по сей день остается актуальной для большинства специалистов. Хотя рекомендации по лечению болевого синдрома говорят о направленности на механизмы его патогенеза, привычной для практикующих врачей терапией остается назначение нестероидных противовоспалительных препаратов [1], и это верно при наличии у пациента ноцицептивной боли и воспаления. Но порядка 18% пациентов приходят с другими жалобами, которые, при пристальной детализации, указывают на нейропатическую боль [2].

Нейропатическая боль – это болевой синдром, обусловленный поражением соматосенсорной нервной системы. Причины поражения отличаются значительным разнообразием. Периферическая нейропатическая боль встречается при диабетической и алкогольной полиневропатии, острой и хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии, постгерпетической и тригеминальной невралгии, туннельных невропатиях и компрессии (или инфильтрации) нерва опухолью, радикулопатиях, комплексном регионарном болевом синдроме, фантомной боли и еще в ряде случаев.

Центральная нейропатическая боль встречается при травмах спинного мозга, рассеянном склерозе, болезни Паркинсона, сирингомиелии, сосудистой, пострадиационной и ВИЧ-обусловленной миелопатии, а также при компрессионной миелопатии вследствие стеноза позвоночного канала. Частота ее встречаемости в популяции составляет 6–7%, а на неврологических приемах – до 10–12%.

Клинически этот тип боли характеризуется комплексом специфических чувствительных расстройств, которые можно разделить на 2 группы. С одной стороны, это позитивные симптомы: спонтанная боль, аллодиния, гипералгезия, дизестезии, парестезии; с другой – негативные симптомы: гипестезия, гипалгезия. Этот тип болевого синдрома трудно лечить, не всегда удается полностью его купировать. Нередко у таких пациентов нарушается сон, развиваются депрессия и тревожность, снижается качество жизни. Многие из них долго мучаются, прежде чем получают адекватную помощь. Большинство пациентов (около 80%) испытывает боль более года до своего первого обращения к специалисту. Лечение

основного заболевания не всегда приводит к редукции боли. Кроме того, отмечается диссоциация между выраженностью боли и степенью поражения нервной системы [3].

Нейропатическая боль, как уже упоминалось, существенно снижает качество жизни, а также ограничивает работоспособность и повседневную физическую активность не только пациентов, но и их ближайших родственников. Бремя нейропатической боли складывается из больших прямых медицинских затрат, потери работоспособности как пациентами, так и теми, кто вынужден за ними ухаживать, а также из потребности в других видах помощи. Ни одно исследование до сих пор не оценило совокупность этих затрат и их влияние на общество в отношении пациентов с хронической болью [4].

На современном этапе для терапии нейропатической боли используется **прегабалин (Лирика®)** – сходная по структуре с ГАМК аминокислота, хорошо проникающая через гематоэнцефалический барьер. Прегабалин отличается быстрым достижением высокой концентрации препарата в плазме, постоянством концентрации при применении различных доз, дозозависимым усилением клинического ответа и минимальным периодом титрования. Отсутствие лекарственного взаимодействия с большинством препаратов позволяет применять прегабалин у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Безусловно, всегда важно помнить про необходимость тщательного подбора дозы при почечной недостаточности.

На сегодняшний день имеются результаты исследований, свидетельствующие о возможностях применения прегабалина у пациентов с болями центрального происхождения и болевыми синдромами сочетанного происхождения [5]. Современные исследования показывают, что прегабалин эффективен в отношении как нейропатической боли, так и ее сочетания с другими типами боли, в монотерапии или в комбинации с другими лекарственными средствами. Сочетанное назначение прегабалина с другими препаратами возможно в случае частичного, но не достаточного ответа на монотерапию [6, 7]. E. Blanco Tarrío et al. показали, что монотерапия прегабалином или его комбинация с другими лекарственными средствами дает преимущества в лечении нейропатической боли, включая резистентные к терапии случаи [8].

В недавнем обзоре 349 статей G. Martinotti et al. показали, что прегабалин может помочь уменьшить боль при диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии, а также фибромиалгии. Отдельные исследования демонстрируют эффективность комбинированного применения прегабалина при боли у пациентов с онкологическими заболеваниями [9]. Данный обзор показал необходимость дальнейших исследований в отношении возможностей прегабалина при различных заболеваниях. Применение прегабалина у пациентов с нейропатической болью, связанной с онкологической патологией, может снизить количество назначаемых опиатов [10].

Прегабалин эффективен также в терапии послеоперационной боли [11]. К.Р. Kumar et al. показали преимущества прегабалина в сравнении с трамадолом не только с точки зрения обезболивания, но и с точки зрения побочных и нежелательных эффектов [12].

Недавние исследования продемонстрировали еще одно свойство прегабалина: улучшение сна у пациентов с нейропатической болью, фибромиалгией, синдромом беспокойных ног и генерализованным тревожным расстройством и даже при нейропатической боли, связанной с послеоперационными состояниями [13, 14]. Безопасность применения прегабалина подтверждена множеством исследований у пациентов при различных заболеваниях. D.D. Cardenas et al. показали, что неблагоприятные эффекты, отраженные в профиле безопасности прегабалина в клиническом исследовании у пациентов с нейропатической болью после спинальной травмы, были выражены умеренно. В основном пациенты сообщали о сонливости и головокружении [15]. Многие больные неоправданно опасаются возникновения зависимости при использовании прегабалина, особенно при необходимости его длительного приема. В таких случаях врач должен разъяснить пациенту, что риск формирования лекарственной зависимости и злоупотребления прегабалином доказан лишь у людей, имеющих наркотическую зависимость [16].

Анализ действенности, эффективности и безопасности применения прегабалина (Лирика[®], Pfizer, США), затратной эффективности на модели Маркова, а также инкрементальный анализ инновационного лекарственного препарата у больных с нейропатической болью продемонстрировали, что его применение в качестве средства первого ряда является предпочтительным, т.к. обеспечивает лучший контроль течения заболевания, кроме того, препарат доступен по цене [17].

Таким образом, на современном этапе прегабалин (Лирика[®]) остается эффективным препаратом для лечения нейропатической боли и имеет широкие возможности применения в противоболевой терапии. Опираясь на

накопленный опыт применения прегабалина, врач может эффективно контролировать нейропатическую боль и ее компоненты при различных заболеваниях, а также уменьшать зависимые от уровня боли симптомы коморбидных состояний. При этом важно помнить, что нейропатический характер боли подразумевает вовлечение в патологический процесс структур периферической и центральной нервной системы, такая боль более склонна к хронизации. Поэтому при лечении нейропатических болевых синдромов необходимым является комплексный подход с применением нейропротективной терапии, а также психологической коррекции медикаментозными и немедикаментозными средствами [18].

Литература

1. Котова О.В. Проблема боли в современной неврологии // *PMJ*. 2013. № 16. С. 840–843.
2. Яню Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. с соавт. Результаты российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу // *Боль*. 2008. № 3. С. 24–32.
3. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Принципы и алгоритмы лечения нейропатической боли // *PMJ*. 2008. Т. 16, спец. выпуск. С. 11–16.
4. O'Connor A.B. Neuropathic pain: quality-of-life impact, costs and cost effectiveness of therapy // *Pharmacoeconomics*. 2009. Vol. 27 (2). P. 95–112.
5. Siddall P.J., Cousins M.J. et al. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial // *Neurology*. 2006. Vol. 67 (10). P. 1792–1800.
6. Attal N. Pharmacological treatment of neuropathic pain in primary care // *Rev Prat*. 2013 Jun. Vol. 63 (6). P. 795–802.
7. Ohtori S., Inoue G. et al. Efficacy of combination of meloxicam and pregabalin for pain in knee osteoarthritis // *Yonsei Med J*. 2013 Sep. Vol. 54 (5). P. 1253–1258.
8. Blanco Tarrío E., G lvez Mateos R. et al. Effectiveness of pregabalin as monotherapy or combination therapy for neuropathic pain in patients unresponsive to previous treatments in a Spanish primary care setting // *Clin Drug Investig*. 2013 Sep. Vol. 33 (9). P. 633–645.
9. Martinotti G., Lupi M. et al. The potential of pregabalin in neurology, psychiatry and addiction: a qualitative overview // *Curr Pharm Des*. 2013. Vol. 19 (35). P. 6367–6374.
10. Raptis E., Vadalouca A. et al. Pregabalin Vs. Opioids for the Treatment of Neuropathic Cancer Pain: A Prospective, Head-to-Head, Randomized, Open-Label Study // *Pain Pract*. 2013 Mar 6.
11. Ide Y. [Pregabalin (Lyrica)] *Masui*. 2013 Jul. Vol. 62 (7). P. 808–813.
12. Kumar K.P. et al. Pregabalin versus tramadol for postoperative pain management in patients undergoing lumbar laminectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study // *J Pain Res*. 2013 Jun 24. Vol. 6. P. 471–478.
13. Roth T., Arnold L.M. et al. A review of the effects of pregabalin on sleep disturbance across multiple clinical conditions // *Sleep Med Rev*. 2013 Oct 9.
14. Matsutani N., Kawamura M. *Surg Today*. 2013 Sep 27 Successful management of postoperative pain with pregabalin after thoracotomy.
15. Cardenas D.D., Nieshoff E.C. et al. A randomized trial of pregabalin in patients with neuropathic pain due to spinal cord injury // *Neurology*. 2013 Feb 5. Vol. 80 (6). P. 533–539.
16. Gahr M. et al. Pregabalin abuse and dependence in Germany: results from a database query // *Eur J Clin Pharmacol*. 2013 Jun. Vol. 69 (6). P. 1335–1342.
17. Сарвилина И.В. Клинико-экономическая оценка инновационных лекарственных технологий при нейропатической боли // *PMJ*. 2009. Спец. выпуск. С. 13.
18. Антипенко Е.А. Возможности терапии болевого синдрома в неврологии // *PMJ*. 2013. № 10. С. 537–541.

Современный подход к диагностике и лечению боли в спине

к.м.н. А.Н. Баринов

1 МГМУ имени И.М. Сеченова

Бол в области шейного, грудного или поясничного отделов позвоночника периодически возникает практически у каждого человека в трудоспособном возрасте. Наиболее частой (около 90%) причиной боли в спине является дисфункция мышечного и суставно-связочного аппарата позвоночника. В современной литературе это состояние обозначается термином «**неспецифическая боль в спине**» ввиду того, что вне зависимости от первопричины, вызвавшей боль в спине, патогенетические механизмы развития этого заболевания одинаковы [2, 7, 11]. Термин «неспецифическая боль в спине» в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) соответствует базовым диагнозам раздела «Дорсалгии» М54.2 (цервикалгия), М54.5 (люмбалгия), М54.6 (торакалгия) и М54.8 (другая дорсалгия), а также частично М54.4 (люмбалгия с ишиасом). Диагнозы М54.1 (радикулопатия) и М54.3 (ишиас) к неспецифической боли в спине отнести не представляется возможным, т.к. эти состояния в подавляющем большинстве случаев имеют свою специфическую причину (например, грыжу межпозвоночного диска, вызывающую диско-радикулярный конфликт (в разделе М54.1) или тоннельную невропатию седалищного нерва, обусловленную спазмом грушевидной мышцы (в разделе М54.3)).

В современных руководствах понятие «неспецифическая боль в спине» вытесняет использующийся в настоящее время диагноз «дорсопатия», заменивший широко распространенный ранее термин «остеохондроз» [6]. Термин «остеохондроз», предложенный А. Hildebrandt еще в 1935 г., обозначает дегенеративно-дистрофическое поражение позвоночника, в основе которого лежит дегенерация диска с последующим вовлечением тел смежных позвонков, межпозвоночных суставов и связочного аппарата. Высокая частота дистрофического поражения позвоночника, выявляемая при рентгенографии у пациентов среднего и пожилого возраста, в 1960-х гг. сформировала устойчивое представление у врачей и пациентов о зависимости боли от остеохондроза. Распространенность подобных взглядов в медицинской литературе привела к тому, что «остеохондроз» стал основной жалобой и одним из самых частых диагнозов у пациентов с болями в спине. Это привело к недопустимому пренебрежению в области клинического обследования пациента – действительно, зачем тратить время и силы на диагностический поиск, если причина боли кроется в дегенеративно-дис-

трофическом поражении позвоночника? Однако многочисленные исследования показали, что выраженность рентгенологических проявлений остеохондроза позвоночника не соотносится с локализацией, характером, интенсивностью и длительностью болевого синдрома. Из 10 пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями в позвоночнике только один имеет клинические проявления боли в спине. Кроме того, «теорию остеохондроза» опровергает сохранность патологических изменений анатомических структур позвоночника при наличии рецидивирующего течения болевого синдрома. Поэтому наличие рентгенологических проявлений остеохондроза у пациента не должно определять ни лечебную, ни экспертную тактику [5, 6, 8].

Другой распространенный клинический миф касается грыжи межпозвоночного диска. Так ли она опасна на самом деле и следует ли ее лечить? Бессимптомные грыжи межпозвоночных дисков встречаются во много раз чаще тех грыж, которые вызывают боль в спине, а точнее – в спине и конечности (радикулопатию) [2, 7, 9]. И размер здесь также не имеет значения! Главными определяющими факторами, обуславливающими наличие и характер болевого синдрома, являются направление, в котором пролабирует грыжа, и выраженность аутоиммунной воспалительной реакции организма в ответ на пролабирование пульпозного ядра через дефект фиброзного кольца. Если грыжа направлена в тело позвонка (грыжа Шморля) или в центр позвоночного канала (медиальная грыжа), она будет бессимптомной, т.е. радикулопатия не разовьется. Боли в спине у таких пациентов будут, скорее всего, связаны с уменьшением высоты межпозвоночного диска, ухудшением его амортизирующей функции и перераспределением нагрузки на фасеточные суставы пораженного позвоночного двигательного сегмента, что приводит к прогрессированию остеоартроза из-за функциональной перегрузки и деформации сустава с рефлекторными мышечно-тоническими синдромами [1, 7, 8].

Таким образом, у пациентов, имеющих медиальные грыжи межпозвоночных дисков или грыжи Шморля, чаще всего симптомы болезни отсутствуют либо отмечается неспецифическая боль в спине, обусловленная фасеточным синдромом. Только латеральные грыжи, механически повреждающие корешки нервов или вызывающие вторичные токсические и дизиммунные процессы, по-настоящему опасны в отношении развития радикулопатии [8, 9, 12]. Заподозрить такую грыжу

можно, если боль из спины распространяется в руку или ногу и сопровождается слабостью и чувствительными расстройствами в конечности, симптомами натяжения корешка. Но и такая грыжа не является «приговором к операции». Современные медицинские технологии позволяют проводить лечение таких состояний безоперационно (путем блокад) или, в крайнем случае, малоинвазивными методами (лазерная вапоризация, холодно-плазменная абляция) [2, 10, 13]. При консервативной терапии радикулопатий наблюдается типичная ситуация: на фоне лечения (или даже без него) боль в спине исчезает, хотя грыжа остается прежних размеров и на прежнем месте. Проспективные наблюдения за пациентами с компрессионной радикулопатией показывают достоверное уменьшение грыж и секвестраций дисков (в 75–100% случаев) и компрессии невралного содержимого (21–80%) через 14 мес. даже при отсутствии терапии [5, 8, 9].

Современные классификации выделяют неспецифические (доброкачественные саморазрешающиеся в течение 1 мес.) и специфические (см. «красные флажки») боли в спине [2, 5–8], однако вынесение подобных собирательных терминов в клинический диагноз, на наш взгляд, нецелесообразно, т.к. эти понятия не отображают этиопатогенетических особенностей заболевания у каждого конкретного больного и не определяют направления его лечения. Наиболее оптимальна для вынесения в клинический диагноз анатомическая классификация спондилогенных болевых синдромов:

1. **Спондилогенная цервикалгия** – неспецифическая боль в шейном отделе позвоночника (цервикобрахиалгия – при иррадиации боли в руку, цервикокраниалгия – при иррадиации в голову).

2. **Спондилогенная торакалгия** – неспецифическая боль в грудном отделе позвоночника.

3. **Спондилогенная люмба́лгия** – неспецифическая боль в нижней части спины (люмбоишиалгия – при иррадиации в ногу).

Вышеобозначенные диагнозы, по сути, столь же неспецифичны, как и устаревший термин «остеохондроз», поэтому требуют уточняющего расширения: с мышечно-тоническим и/или миофасциальным синдромом ... мышц, с фасеточным синдромом ... позвонков (как вариант – с дисфункцией крестцово-подвздошного сочленения), с компрессионной радикулопатией ... корешка. Таким образом, развернутый клинический диагноз пациента с хронической, иррадирующей в правую ногу болью в спине без признаков корешковой компрессии может звучать как «хроническая спондилогенная правосторонняя люмбоишиалгия с мышечно-тоническим синдромом подвздошно-поясничной и средней ягодичной мышц, фасеточного синдрома L₅-S₁ и дисфункцией правого крестцово-подвздошного сочленения, астено-депрессивный синдром» и кодироваться М54.4 (МКБ-10). Вынесение в диагноз нейроортопедических синдромов позволяет не только уточнить патогенетические особенности заболевания (что важно для оценки динамики состояния больного при следующих визитах), но и обосновать целесообразность применяемых методов лечения: нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – для

купирования боли, миорелаксантов – для уменьшения мышечно-тонического синдрома, антидепрессантов – для повышения тонуса антиноцицептивной системы, а лечебных блокад (и/или радиочастотной денервации) – для локального воздействия на суставные источники боли.

В качестве основных источников локальной боли в поясничной области в 70–80% случаев обсуждаются миогенные нарушения (спазм, микротравматизация, ишемизация паравертебральных мышц), дисфункция фасеточных суставов (до 40% случаев) и в 5% – дискогенная боль [5, 7, 8]. К сожалению, данные нейроортопедического обследования часто остаются маловоспроизводимыми и неспецифичными: такие болевые синдромы, как фасеточный, миофасциальный и мышечно-тонический, нередко являются во многом гомогенными в отношении жалоб и часто имеют «перекрывающиеся» характеристики при клиническом обследовании.

После клинического неврологического и нейроортопедического обследования для уточнения источников болевой импульсации и механизмов развития боли в ряде случаев необходимо проведение инструментальных методов исследования [2, 5–7]. При болях в шейном и поясничном отделах позвоночника и конечностях особое значение имеют методы визуализации, целесообразность применения которых определяется анамнестическими особенностями и наличием изменений в неврологическом и соматическом статусе пациентов. В подавляющем числе случаев острая и хроническая боль в спине является «доброкачественным» состоянием, и большинство пациентов не нуждаются в проведении дополнительных инструментальных исследований. Однако наличие отчетливых неврологических и соматических расстройств («красных флажков») может потребовать срочного параклинического обследования. Так, слабость в мышцах ног, снижение чувствительности в аногенитальной области по типу «седловидной анестезии», тазовые нарушения указывают на наличие компрессии корешков конского хвоста и требуют незамедлительного проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ) для решения вопроса о необходимости срочного оперативного вмешательства. Отсутствие связи боли с движением, сохранение ее в ночное время, наличие в анамнезе злокачественного новообразования, ВИЧ-инфекции, применения иммунодепрессантов, беспричинное снижение веса, лихорадка и ночной гипергидроз, возраст больного младше 20 и старше 50 лет требуют проведения дополнительных методов исследования уже при первом обращении пациента с целью исключения, в первую очередь, инфекционного и опухолевого поражения позвоночника. Ниже приведены **признаки серьезной патологии при болях в спине («красные флажки»)** [2, 5, 6]:

- наличие в анамнезе злокачественного новообразования;
- сохранение боли в покое;
- значимая травма в недавнем анамнезе (падение с высоты, автоавария и т.д.);

- беспричинное снижение веса;
- отсутствие улучшения через 1 мес. оптимального лечения;
- лихорадка;
- болезненность при пальпации и перкуссии позвоночника;
- наличие в анамнезе наркотической зависимости, ВИЧ-инфекции, применения иммуносупрессантов;
- длительное применение кортикостероидов;
- дебют боли в возрасте старше 55 лет и младше 20 лет;
- симптомы поражения спинного мозга: чувствительные расстройства на туловище и в конечностях («проводниковые нарушения чувствительности»), слабость в конечностях, тазовые расстройства;
- симптомы поражения корешков конского хвоста (нарушение чувствительности в аногенитальной области, тазовые расстройства, слабость в ногах) или отдельных шейных, поясничных и крестцовых корешков (иррадиация боли в руку или ногу, сочетающаяся со снижением силы и нарушениями чувствительности в зоне иннервации соответствующего корешка).

Во всех перечисленных случаях необходимы рентгенография соответствующих отделов позвоночника в прямой и боковой проекциях, проведение общего анализа крови и мочи, а при подозрении на остеомиелит, эпидуральный абсцесс, поражение спинного мозга и корешков, а также в диагностически сомнительных случаях – проведение МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника. При необходимости уточнения состояния костных структур в ряде случаев после проведения рентгенографии показаны рентгеновская КТ и скintiграфия позвоночника. При подозрении на злокачественное новообразование предстательной железы необходимо исследовать уровень специфического антигена простаты. При наличии травмы в недавнем анамнезе (падение с высоты, дорожно-транспортные происшествия и т.д.), а также при длительном применении кортикостероидов и у пациентов старше 55 лет необходимо провести рентгенографию позвоночника, а при недостаточной ее информативности и сохранении боли свыше 10 дней – скintiграфию или КТ позвоночника для исключения компрессионного и иного травматического перелома позвонков. Всем пациентам с интенсивным болевым синдромом длительностью свыше 1 мес., а также всем больным с хроническими болями в спине показано однократное проведение рентгенографии позвоночника в прямой и боковой проекциях с целью исключения, в первую очередь, опухолевого или инфекционного поражения позвоночника, а также остеопороза. При болевом синдроме в грудной клетке всем пациентам уже при первом обращении целесообразно проведение электрокардиографии и рентгенографии легких для исключения соматической патологии (ишемической болезни сердца, инфекционного и опухолевого поражения легких и плевры и др.) как основной причины болевого синдрома.

При обследовании пациентов с явными ортопедическими дефектами в виде грубого сколиоза, спондилолистеза, нестабильности поясничного отдела позвоночника, асимметрии длины ног, косоного и скрученного таза, с

патологией тазобедренных суставов определить этиологию боли не составляет больших трудностей. А вот точное выявление источников болевой импульсации, особенно при хронической неспецифической боли в спине, весьма затруднительно [1, 4, 8]. По мнению отдельных ведущих исследователей в этой области, без применения инвазивных методов диагностики (дискографии, диагностических блокад) оно возможно примерно у 40% пациентов с острыми и подострыми болями в спине и не более чем в 15% случаев хронических скелетно-мышечных болевых синдромов [8, 10–12]. С одной стороны, это отражает сложность строения структур поясничной области и связанную с ней трудность точного определения ноциогенной структуры, с другой – утрату первостепенной роли периферических источников боли при ее хронизации. Соответственно различается и подход к лечению острой и хронической неспецифической боли в спине.

Традиционно считается, что **лечение боли** должно в первую очередь воздействовать на этиологические факторы, например, компенсацию разницы длины ног, лечение дегенеративных изменений хряща фасеточных суставов, удаление грыжи межпозвоночного диска и т.д., однако этиотропная терапия часто не прекращает ни острую, ни хроническую боль [2, 3, 5]. Это связано с тем, что в основе острых болей чаще всего лежит воспаление, а это значит, что необходимо патогенетическое лечение противовоспалительными препаратами для быстрого купирования болевого синдрома. Основой хронических болей являются изменения в центральной и периферической нервной системе (периферическая и центральная сенситизация, снижение нисходящих ингибирующих влияний антиноцицептивной системы), которые как бы «отрывают» боль от первопричины заболевания, делая ее самостоятельной болезнью. Здесь требуется патогенетическое лечение антидепрессантами или антиконвульсантами [4, 6, 8].

При острой боли в спине необходимо максимально быстро избавить пациента от мучительных болей во избежание хронификации заболевания, вызванной сенситизацией периферической и центральной нервной систем, «бомбардируемых» болевыми импульсами от воспаленных мышц, связок, фасеточных суставов и других структур позвоночника. Это достигается применением препаратов для симптоматического и патогенетического лечения боли (прежде всего – НПВП и миорелаксантов), что попросту недоступно для этиотропной терапии, при которой для этого необходим продолжительный период времени [2, 4, 6]. Для профилактики хронификации острой скелетно-мышечной боли в спине необходимо как можно раньше начать обезболивающую терапию и ограничить нагрузку на пораженный отдел позвоночника путем фиксации специальными ортопедическими пособиями (корсетом, реклинатором, шиной Шанца – в зависимости от пораженного отдела). Микро-травмы в процессе реабилитации способны вызвать кинезиофобию (страх движения), а также ускорить процессы хронификации, растормаживая (сенситизируя) потоком афферентной болевой информации соответствующие отделы спинного и головного мозга. В связи с этим современный подход к лечению острой боли в

спине подразумевает максимально раннее назначение препаратов, воздействующих в первую очередь на патофизиологические механизмы боли независимо от этиологической природы их развития [1, 2, 4, 6, 7].

Ключевым направлением симптоматического и патогенетического лечения боли в спине является применение **НПВП**, блокирующих выработку медиаторов воспаления – простагландинов за счет ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Следует иметь в виду и то, что эта группа препаратов обладает рядом существенных побочных эффектов [15]. Открытие двух изоформ ЦОГ: тканевой, или конституциональной – ЦОГ-1, постоянно присутствующей в большинстве тканей, и индуцибельной – ЦОГ-2, существенно повышающей свой уровень на фоне воспаления, позволило лучше понимать механизмы, лежащие в основе эффективности и токсичности НПВП. Обе изоформы ЦОГ продуцируются и в периферических тканях, и в клетках центральной нервной системы. Под влиянием ЦОГ-1 осуществляется синтез простагландинов, участвующих в реализации физиологических функций. ЦОГ-2 образуется в зоне воспаления и клетках спинного и головного мозга под действием повреждающих стимулов с периферии.

Неселективные НПВП блокируют активность обеих изоформ ЦОГ, что приводит к ряду побочных эффектов, которые связаны с ингибированием ЦОГ-1, прежде всего к поражению желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), причем на всем его протяжении (стоматит, эзофагит, гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, энтерит, язвенный колит, проктит). Следует обратить

внимание на то, что, являясь хорошими анальгетиками, неселективные НПВП блокируют висцеральные болевые ощущения, и язвенное поражение ЖКТ у таких больных зачастую протекает бессимптомно, заканчиваясь либо кровотечением, либо перфорацией язвы с последующим развитием перитонита. Применение парентеральных форм неселективных НПВП (инъекции и суппозитории) не позволяет избежать вышеуказанных побочных явлений, т.к. при этом создается высокая концентрация препарата в сыворотке крови, что сопровождается системным воздействием на организм [6].

НПВП, обладающие повышенной избирательностью по отношению к индуцибельной ЦОГ, т.е. селективные блокаторы изофермента ЦОГ-2, имеют более высокую степень безопасности в отношении ЖКТ, чем неселективные. Выделяют избирательно селективные ЦОГ-2-ингибиторы (мелоксикам, нимесулид) и высокоселективные (или специфические) ЦОГ-2-ингибиторы (коксибы); при этом чем выше селективность НПВП по отношению к ЦОГ-2, тем выше риск сосудистых осложнений. Именно поэтому ряд высокоселективных ЦОГ-2-ингибиторов, например, вальдекоксиб, был запрещен к применению. С учетом вероятности риска развития эрозивно-язвенных процессов в желудке у больных с высоким риском НПВП-гастропатий на фоне приема селективных ингибиторов ЦОГ-2 также оправданна профилактика осложнений в виде назначения ингибиторов протонной помпы (омепразола), мизопростола [2, 6].

Наилучший профиль безопасности среди НПВП в отношении ЖКТ имеет **мелоксикам (Мовалис)**, являющийся производным энолиновой кислоты [1, 15]. Мета-

Конечные точки	плацебо	Мелоксикам			Пироксикам	Диклофенак
		7,5 мг	15 мг	22,5 мг	20 мг	100 мг
Количество пролеченных пациентов	1397	11 687	3759	515	5585	5836
Количество событий (ПЯК)	0	15	5	3	29	10
Средняя продолжительность терапии (дни)	35	31	53	118	40	33
Частота ПЯК, %	0	0,13	0,13	0,58	0,52	0,17
95% ДИ для ПЯК, частота (%)	–	[0,06–0,19]	[0,02–0,25]	[0,02–0,25]	[0,33–0,71]	[0,06–0,19]

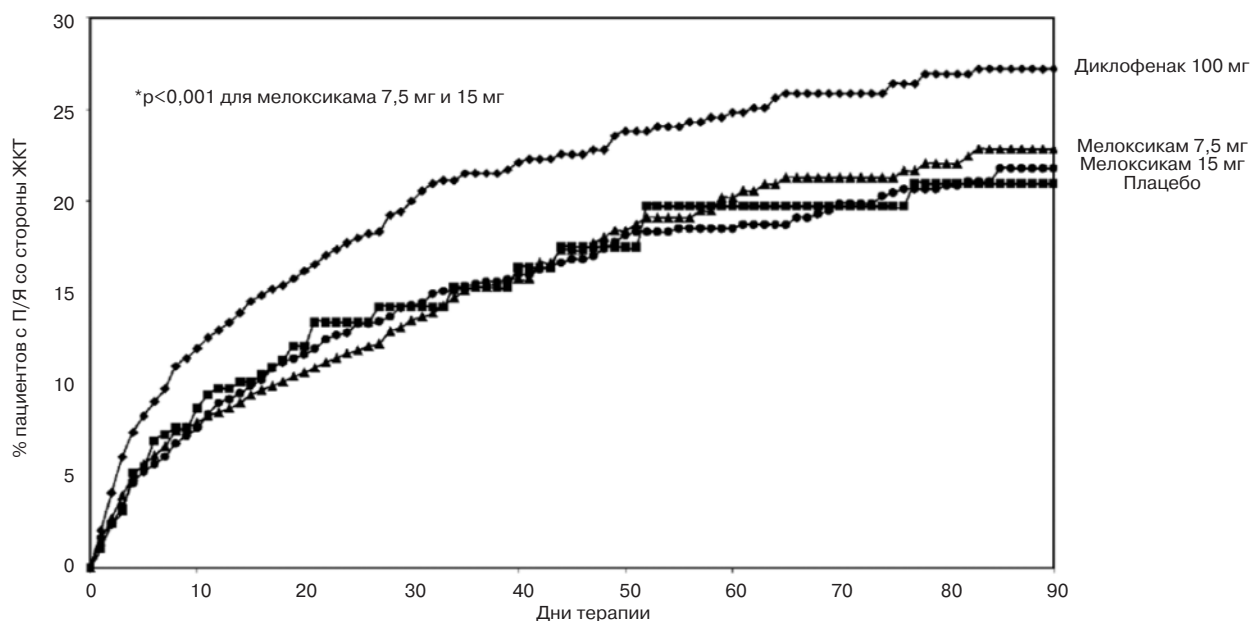


Рис. 1. Частота развития перфораций язв и кровотечений (ПЯК) из верхних отделов ЖКТ, по данным двойных слепых клинических исследований, фазы II–IV

анализ рандомизированных клинических исследований [15] показал, что мелоксикам в дозе 7,5 мг оказался самым безопасным НПВП с точки зрения риска развития осложнений со стороны ЖКТ (диспепсии, появления язв и кровотечений) (рис. 1). При повышении дозы мелоксикама до 15 мг риск возникновения побочных явлений не увеличивался и оставался значительно ниже, чем у других НПВП [15].

При однократном применении Мовалис оказывает кумулятивное действие, максимальная концентрация достигается через 3–5 дней приема. Именно поэтому для более быстрого получения лечебного эффекта целесообразно проводить так называемую «ступенчатую» терапию, которая заключается во внутримышечном введении 15 мг Мовалиса в первые 3 дня лечения, а затем в переводе больного на таблетированную форму мелоксикама по 15 мг в течение 20 дней [1].

Дополнительной возможностью быстрого купирования боли стало появление новой пероральной формы препарата Мовалис – суспензии по 15 мг (2 мерные ложки), которая по сравнению с таблетированной формой имеет улучшенную фармакокинетику – ускоренное всасывание (T_{max} 3–7 ч), обеспечивающее начало действия препарата через 30 мин. после приема, с достижением C_{max} через 2 ч, что позволяет быстрее купировать острый болевой синдром в тех случаях, когда отсутствует возможность применения инъекций [16]. Таким образом, новая форма мелоксикама дает возможность врачам амбулаторной практики использовать суспензию как альтернативу быстрым таблетированным формам НПВП, таким как нимесулид, коксибы и др.

Среди сердечно-сосудистых осложнений при лечении НПВП и коксибами наиболее актуальными для больных пожилого возраста являются повышение уровня АД, особенно при наличии артериальной гипертензии, а также снижение эффективности некоторых гипотензивных препаратов (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и β -блокаторов). Наряду с повышением АД на фоне применения НПВП и коксибов могут появляться или усиливаться признаки сердечной недостаточности в связи с задержкой жидкости, менее выраженной при использовании избирательно селективных ингибиторов ЦОГ-2 [2, 5, 6]. При проведении комбинированной терапии Мовалис не взаимодействует с другими медикаментами, включая гипотензивные препараты, диуретики, сердечные гликозиды и β -блокаторы, что важно при лечении больных с сопутствующими заболеваниями, однако следует иметь в виду, что при приеме НПВП необходимо более тщательно контролировать АД у пожилых больных [1, 16].

Следует помнить, что НПВП особенно эффективны на ранних стадиях развития боли в спине. Именно на этом раннем этапе – этапе острой и подострой боли – с помощью традиционных НПВП возможно воздействовать на выработку периферических медиаторов воспаления. В дальнейшем, когда включаются центральные патофизиологические механизмы боли, монотерапия НПВП не будет столь эффективна. В России в качестве базисной терапии суставной патологии (остеоартроз, спондилоартроз) при хронической боли широко используются так называемые «симптом-модифици-

рующие препараты медленного действия» (SYSADOA), в частности, содержащие глюкозамин и хондроитина сульфат. Они обладают умеренно обезболивающим и противовоспалительным действием, но лишены характерных для НПВП побочных эффектов. И т.к. механизм их противовоспалительного действия не связан с подавлением синтеза простагландинов, а обусловлен блокированием ядерного фактора каппа-В (NF- κ B), инициирующего распад хрящевой ткани, обезболивающий эффект проявляется не сразу, а спустя 4–6 нед. после начала регулярного приема, с умеренным снижением боли, поэтому при обострении заболевания используется их комбинация с НПВП [2, 7, 8]. Обоснованием для применения SYSADOA служат как результаты их многолетнего, безопасного и успешного применения при остеоартрозе (уровень доказательности 1A), так и общность воспалительно-дегенеративных процессов, происходящих в суставах конечностей и межпозвоноковых (фасеточных) суставах. Терапия SYSADOA позволяет значительно уменьшить дозировки применяемых НПВП постепенно.

Учитывая хроническое течение суставной патологии, требующее длительной противовоспалительной и обезболивающей фармакотерапии, и распространенную коморбидность, это существенно понижает риск возникновения побочных эффектов НПВП, эффективность и безопасность которых при остеоартрозе была изучена в исследовании **IMPROVE** (табл. 1). Для оценки терапевтического успеха НПВП были приняты следующие параметры (конечная точка): завершение исследования без перехода на прием другого НПВП или завершение исследования и отсутствие необходимости принимать НПВП. Мелоксикам был назначен 662 больным, другие НПВП – 647. Конечной точки достигли 67% из группы больных, принимавших мелоксикам, и 45% больных из группы сравнения ($p < 0,0005$). Отмена лечения из-за побочных реакций была соответственно у 12 и 20% больных, из-за отсутствия эффекта – у 16 и 28% больных. Приверженность больных к приему Мовалиса свидетельствует о высокой эффективности и безопасности этого препарата [15].

Следует отметить, что при боли в спине НПВП не рекомендуются для монотерапии более 10–14 дней.

Таблица 1. Сравнительная эффективность НПВП в исследовании IMPROVE

НПВС	Общепринятое лечение		
	К-во пациентов	Успех (к-во)	Успех (%)
Мелоксикам	662	442	86,8
Целекоксиб	79	49	62,0
Рофекоксиб	151	81	53,6
Оксапрозин	34	16	47,1
Этодолак	38	17	44,7
Диклофенак	66	26	42,4
Напроксен	71	29	40,8
Ибупрофен	18	7	38,9
Диклофенак/ мизопростол	13	5	38,5
Пироксикам	55	21	36,2
Набуметон	43	13	28,3
Сулиндак	35	8	25,8

Если недельный курс приема препарата не купирует болевой синдром, то это должно побудить врача пересмотреть тактику лечения с привлечением невролога, который поможет разобраться в структуре болевого синдрома с целью выявления признаков серьезной патологии и выяснить причины неэффективности НПВП в каждом конкретном случае [2, 5, 6]. А причин такой неэффективности может быть несколько: плохое кровоснабжение в очаге воспаления (тогда противовоспалительный препарат можно ввести адресно, прямо в эпицентр боли и воспаления путем блокады с местными анестетиками под ультразвуковым или рентгеноскопическим контролем) или стойкий спазм паравертебральных мышц с формированием порочного круга «боль – спазм – боль» [3].

При мышечно-тонических болевых синдромах и хронификации боли в спине НПВП становятся недостаточно эффективны в качестве монотерапии. Они просто не способны «успокоить» расторможенные отделы нервной системы. Для воздействия на патогенетические механизмы хронификации боли в спине (прежде всего на мышечный спазм) на втором этапе лечения используют миорелаксанты (баклофен 10–30 мг/сут, тизанидин 6–12 мг/сут, толперизон 150–450 мг/сут). Основным механизмом действия вышеперечисленных препаратов является торможение возбуждения двигательного нейрона в ответ на болевые стимулы и эмоциональный дискомфорт.

Альфа-2-адреномиметик тизанидин нормализует повышенный мышечный тонус, блокируя выделение возбуждающего нейротрансмиттера глутамата в двигательных нейронах переднего рога спинного мозга, а также активирует нисходящие антиноцицептивные влияния голубого пятна ствола мозга. Блокатор натриевых каналов толперизон подавляет ретикулоспинальные растормаживающие воздействия на γ -мотонейроны, регулирующие тонус мышц. Активатор рецепторов γ -аминомасляной кислоты баклофен опосредованно воздействует на кальциевые каналы двигательных и чувствительных нейронов спинного мозга, подавляя медленные постсинаптические потенциалы, суммирующиеся в болевые импульсы и повышение тонуса мышц, а также уменьшая возбудимость нейронов лимбической системы, и, соответственно, тревожность пациентов.

Таким образом, миорелаксанты оказывают обезболивающее действие, помогая расторможенным отделам нервной системы вернуться в состояние покоя, т.е. стирая «болевою память». Это не только уменьшает выраженность боли при хроническом болевом синдроме, но и предотвращает усиление острой боли и переход ее в хроническую форму [2, 3].

При недостаточной эффективности НПВП в сочетании с миорелаксантами возможно кратковременное (7–10 дней) назначение слабых наркотических анальгетиков (трамадол 50–200 мг/сут). Наркотические анальгетики на время дают облегчение, но возникают привыкание к ним (с каждым разом требуются все большие дозы) и лекарственная зависимость (пациент уже не может обходиться без этих препаратов). Поэтому применение опиатов дольше 10 дней не рекомендуется и допустимо лишь при самых интенсивных (>70 мм по

визуально-аналоговой шкале) болях в спине при неэффективности НПВП и адьювантных анальгетиков в качестве III ступени обезболивающей терапии, рекомендованной ВОЗ [2, 5, 6].

При отсутствии противопоказаний желательно дополнить лечение немедикаментозной терапией: тепловыми физиопроцедурами, мануальной терапией, вакуумным и ручным массажем. В некоторых случаях релаксации паравертебральных мышц и восстановления микроциркуляции в миофасциальных триггерных зонах удается достичь без дополнительного медикаментозного воздействия при применении вышеуказанных физиотерапевтических методов и/или ударно-волновой терапии [4, 7].

Следует отметить, что на первом и втором этапах лечения пациенты с острыми болями в спине не нуждаются в обязательной консультации невролога или ревматолога и лечатся у врача общей практики, а затем у врача по лечебной физкультуре. При острых скелетно-мышечных болях в спине нет необходимости в соблюдении постельного режима даже в первые дни заболевания, а также в использовании опоры при передвижении (трости или костыля). Необходимо убедить пациента, что небольшая физическая нагрузка не опасна, посоветовать поддерживать повседневную активность, а после купирования острого болевого синдрома – как можно скорее приступить к работе, не забывая при этом о лечебной физкультуре, необходимой для предотвращения последующих эпизодов болей в спине [2, 4, 5–8].

Дополнительным и наиболее эффективным малоинвазивным методом терапии скелетно-мышечных болей в спине на любом этапе лечения оказывается локальное инъекционное введение лекарственного препарата (блокада), обладающего противоотечным и противовоспалительным действием, в очаг воспаления и устойчивого мышечного спазма [2, 7, 10–13]. Такой способ введения применяется для местных анестетиков, а также НПВП и глюкокортикоидов эпидурально, фораминально, параартикулярно в фасеточные суставы, в миофасциальные триггерные точки и др. Однако проведение блокад требует наличия специальных навыков у врача, осуществляющего эту процедуру, а в ряде случаев – и высокотехнологической аппаратуры, обеспечивающей правильное попадание иглы в пораженную область (рентгенографической установки с электронно-оптическим преобразователем или ультразвукового сканера). Поэтому методика блокад пока не распространена повсеместно, хотя и используется в медицине более 100 лет – с 1906 г., когда Х. Селлхайм впервые применил паравертебральную блокаду межреберного нерва, вводя растворы кокаина и новокаина, синтезированного Эйхорном двумя годами ранее. В 1912 г. эта блокада была модифицирована Капписом для шейного отдела.

По своему назначению блокады подразделяются на диагностические, прогностические и лечебные. С помощью диагностических блокад осуществляется уточнение диагноза *ex juvantibus*. Цель прогностической блокады – определить эффективность лечения и дать временно почувствовать пациенту, что он будет испытывать

после высокочастотной денервации сустава или деструкции нерва и сможет ли переносить чувствительные и вегетативные нарушения, возникшие в результате данного воздействия [11].

При проведении лечебных блокад используется большой арсенал медикаментозных средств, что, с одной стороны, определяется фармакодинамикой и механизмом их действия, с другой – этиопатогенетическими особенностями развития боли в спине (будет подробно описано ниже). Применяемые препараты делятся на 2 группы: основные (базовые) и дополнительные. В связи с широким спектром действия в качестве базового средства для указанных видов блокад наибольшее применение нашли местные анестетики. В последнее время наиболее эффективным является ропивакаин, преимуществами которого являются малая токсичность и более выраженный анальгетический эффект [2, 10]. В качестве базовых средств для лечения суставного синдрома используются препараты гиалуроновой кислоты. Эти вязко-упругие аллотрансплантаты суставной жидкости не смешиваются с местными анестетиками и вводятся в фасеточные и крестцово-подвздошные суставы под рентгенологическим или ультразвуковым контролем. Лечебные блокады с использованием этой группы препаратов при остеоартрозе, спондилоартрозе отличаются ультрадолгим (до 1 года) действием.

К числу дополнительных препаратов, использующихся для лечения боли в спине лишь при лечебных блокадах, относятся гормональные средства (глюкокортикоиды), применение которых основано на их противовоспалительном, десенсибилизирующем и противоотечном действии как локально в тканях, так и системно в организме [2, 10, 13]. Именно из-за системного действия глюкокортикоиды необходимо с осторожностью применять у пожилых пациентов, больных сахарным диабетом, гипертонической болезнью, лиц с заболеваниями ЖКТ, сердечной недостаточностью, сниженным иммунным статусом и при инфекционных заболеваниях. Альтернативными дополнительными препаратами, лишенными побочных эффектов глюкокортикоидов, являются НПВП. Они применяются преимущественно для инфильтраций (блокад) триггерных зон мышц при миофасциальных синдромах и параартикулярных блокад при фасеточном синдроме. **Применение мелоксикама (Мовалиса) для локальной инъекционной терапии (лечебных блокад) при миофасциальных болевых синдромах отличается высоким профилем безопасности**, кроме того, Мовалис может использоваться для футлярных блокад, например, при тоннельных синдромах. Для лечебных блокад используется раствор 15 мг (1,5 мл) Мовалиса и от 2 до 5 мл местного анестетика (0,5% новокаина или 0,5–2% лидокаина) в зависимости от размеров инфильтрируемой триггерной зоны и интенсивности болевого синдрома. Помимо Мовалиса при лечебных блокадах используются диклофенак, кеторолак, кетопрофен, лорноксикам и другие НПВП, увеличивающие эффективность и длительность обезболивающего действия местных анестетиков за счет воздействия на механизмы патогенеза миофасциального болевого синдрома [1].

Таким образом, в ряде случаев проведение блокад, помимо лечебных целей, необходимо для диагностики и определения оптимальной стратегии последующего лечения. Так, например, диагностическая блокада фасеточного сустава или крестцово-подвздошного сочленения раствором местного анестетика (2% лидокаина или 0,5% новокаина) не только позволяет определить источник боли в спине, но и предсказать эффективность малоинвазивной нейрохирургической процедуры – высокочастотной денервации сустава [4, 11]. Понятно, что без НПВП и/или глюкокортикоида длительность обезболивающего действия анестетика составит лишь несколько часов, но при исчезновении у пациента после блокады болевого синдрома хотя бы на 1 ч мы можем уверенно говорить о том, что процедура денервации будет эффективна – в этом случае блокаду можно рассматривать как прогностическую.

Таким же образом определяется прогноз эффективности внутридисковой электротермической аннулопластики, лазерной вапоризации или холодно-плазменной абляции межпозвонкового диска при радикулопатии. Если интрафораминальное введение анестетика под контролем КТ устраняет болевой синдром, то проведение вышеуказанных малоинвазивных пункционных нейрохирургических воздействий может быть эффективным [9, 10, 12]. Следует отметить, что в ряде случаев достаточный терапевтический эффект имеет интрафораминальное введение вместе с местным анестетиком раствора глюкокортикоида, обеспечивающего патогенетическое воздействие на аутоиммунные и компрессионно-ишемические механизмы диско-радикулярного конфликта (противовоспалительное, противоотечное и ремиелинизирующее действие). Обычно фораминальной блокады бывает достаточно для того, чтобы уменьшить выраженность болевых ощущений и чувствительных (а иногда и двигательных) расстройств до следующего обострения радикулопатии.

В случае недостаточной по времени эффективности лечебных фораминальных блокад и при наличии несеквестрированной латеральной (фораминальной) грыжи диска (менее 7 мм) проводится малоинвазивная процедура лазерной вапоризации (или ее модификации – фораминопластики), холодно-плазменной абляции или внутридисковой электротермической аннулопластики, которая эффективна у 50–65% пациентов [9]. Если и эта пункционная процедура не приводит к регрессу болевого синдрома, тогда проводится оперативное нейрохирургическое вмешательство открытым доступом. Вопрос о проведении пункционных или открытых нейрохирургических вмешательств при болях в спине ставится в случае неэффективности правильно проводимой консервативной терапии в течение 3 мес. К сожалению, нередко оперативное вмешательство проводится при отсутствии должных показаний (прогрессирующий парез иннервируемых пораженным корешком мышц конечности, тазовые нарушения, перемежающаяся хромота, вызванная стенозом позвоночного канала), что чревато формированием хронического постдискэктомического болевого синдрома, обусловленного множеством факторов (нарушением биомеханики движения в оперированном сегменте

позвоночника, спаечным процессом, хроническим эпидуритом и т.д.) [2, 7, 8].

При хроническом течении болевого синдрома на третьем этапе лечения боли в спине применяются психотропные препараты из разряда антидепрессантов. Частое наличие депрессии у пациентов с хронической болью в спине послужило поводом к включению в стандарты терапии антидепрессантов, которые неожиданно оказались весьма эффективны в лечении всех видов хронической боли, независимо от наличия коморбидной депрессии. Более того, оказалось, что анальгетический эффект антидепрессантов развивается значительно раньше тимолептического, что побудило исследователей к поиску механизмов действия этой группы препаратов при болевых синдромах. Полагают, что антидепрессанты увеличивают активность эндогенной подавляющей боль (антиноцицептивной) системы мозга за счет повышения концентрации ключевых нейромедиаторов антиноцицептивной системы – серотонина и норадреналина [2, 8]. Ограничивающим фактором применения трициклических антидепрессантов в лечении хронических болей в спине является наличие выраженных побочных явлений (сонливость, потеря координации движений, повышение артериального давления, задержка мочи и т.д.) и синдрома отмены (возобновление болей, развитие тревожности, психомоторного возбуждения и даже судорожных припадков при резком прекращении приема этих лекарств). В этой связи более безопасно назначение антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, таких как эсциталопрам, не имеющих вышеуказанных побочных эффектов при доказанной эффективности в лечении хронической боли в спине и невропатической боли при радикулопатии [14].

Для активации регенеративных процессов в периферических нервах при радикулопатии используются нейротропные комплексы, содержащие большие дозы витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂). Применение витамина В₁₂ способствует не только ремиелинизации, но и снижению интенсивности болевого синдрома. Пиридоксин участвует в синтезе сфингозина – структурного элемента мембраны нервного волокна и нейромедиаторов (серотонина, норадреналина). Таким образом, оба ней-

ротропных компонента увеличивают скорость проведения нервного импульса, улучшают его репаративные свойства. Доказано патогенетическое воздействие тиамин на улучшение аксоплазматического тока и восстановление трофической функции нейрона [2, 4, 7]. Получены данные об эффективности антиоксидантов (препаратов тиоктовой кислоты) в патогенетическом лечении чувствительных и двигательных расстройств у больных с радикулопатиями.

Поведенческая и когнитивно-поведенческая психотерапия помогает скорректировать неправильные, препятствующие выздоровлению представления пациента о природе своего заболевания, изменить социальное подкрепление болевого поведения, уменьшить зависимость от анальгетической терапии и увеличить степень повседневной активности. Эта концепция легла в основу разработки психотерапевтических программ лечения боли – «школ боли». При реализации этих программ лечение хронической боли оказывается высокоэффективным, т.к. в них используется комплексный подход, сочетающий в себе методы психотерапии, рефлексотерапии, лечебной физкультуры и фармакотерапии (рис. 2) [2, 4–6, 8].

Литература

1. Алексеев В.В. Применение мелоксикама в лечении люмбаго и радикулопатии // *PMJ*. 2003. № 7 (11). С. 416–418.
2. Алексеев В.В., Баринов А.Н., Кукушкин М.Л., Подчуфарова Е.В., Строков И.А., Ясно Н.Н. Боль. Руководство для врачей и студентов / под ред. Н.Н. Ясно. М.: МедПресс, 2009. 302 с.
3. Баринов А.Н. Сегментарные механизмы формирования мышечного спазма, спастичности и хронизации боли // *Врач*. 2012. № 5. С. 17–23.
4. Баринов А.Н. Современные подходы к лечению болей в спине и радикулопатии // *Врач*. 2011. № 7. С. 5–9.
5. Европейские рекомендации по лечению неспецифической боли в пояснично-крестцовой области в условиях первичной медицинской помощи: реферат под науч. ред. Ясно Н.Н., Подчуфаровой Е.В. М.: Практическая медицина, 2010. 24 с.
6. Неспецифическая боль в нижней части спины: клинические рекомендации под ред. Ш.Ф. Эрдеса. М.: КомплектСервис, 2008. 70 с.
7. Павленко С.С. Боли в нижней части спины (эпидемиология, клиничко-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи): руководство. Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2007. 172 с.
8. Ясно Н. Н., Баринов А.Н., Подчуфарова Е.В. Невропатическая и скелетно-мышечная боль. Современные подходы к диагностике и лечению // *Клиническая медицина*. 2008. Т. 86. № 11. С. 9–15.
9. Andersson G.B., Mekhail N.A., Block J.E. Treatment of intractable discogenic low back pain. A systematic review of spinal fusion and intradiscal electrothermal therapy (IDET) // *Pain Physician*. 2006. Vol. 9 (3). P. 237–248.
10. Benyamin R.M., Manchikanti L., Parr A.T. et al. The Effectiveness of Lumbar Interlaminar Epidural Injections in Managing Chronic Low Back and Lower Extremity Pain. Systematic Review // *Pain Physician*. 2012. Vol. 15. Issue 4. P. 363–404.
11. Boswell M.V., Colson J.D., Sehgal N. et al. A systematic review of therapeutic facet joint interventions in chronic spinal pain // *Pain Physician*. 2007. Vol. 10 (1). P. 229–253.
12. Datta S., Everett C.R., Trescot A.M. et al. An updated systematic review of the diagnostic utility of selective nerve root blocks // *Pain Physician*. 2007. Vol. 10 (1). P. 113–128.
13. Manchikanti L., Buenaventura R.M., Manchikanti K.N. et al. Effectiveness of Therapeutic Lumbar Transforaminal Epidural Steroid Injections in Managing Lumbar Spinal Pain, Systematic Review // *Pain Physician*. 2012. Vol. 15. Issue 3. P. 199–245.
14. Mazza M., Mazza O., Pazzaglia C. et al. Escitalopram 20 mg versus duloxetine 60 mg for the treatment of chronic low back pain // *Expert Opin Pharmacother*. 2010 May. Vol. 11 (7). P. 1049–1052.
15. Frank Degner et al. // *Inflammopharmacology*. 2001. Vol. 9. No. 1, 2. P. 71–80.
16. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Мовалис, суспензия для приема внутрь. Рег. свид. ЛС-001185.



Рис. 2. Стратификация лечения боли в спине в зависимости от клинических проявлений заболевания

Опыт применения препарата Немулкс в комплексном лечении больных остеоартрозом

К.м.н. Д.И. Лахин

ГУЗ «Областная больница № 2», Липецк

Остеоартроз (ОА) – наиболее распространенная патология в структуре ревматических заболеваний, которая встречается у 10–20% взрослого населения земного шара [1]. Рентгенологические проявления ОА наблюдаются у 50% населения Европы старше 65 лет, клинические – у 12,5%, а у лиц старше 80 лет ОА определяется почти в 100% случаев [2]. Кроме того, ОА является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности, уступая при этом только ишемической болезни сердца. Сам по себе ОА приводит к уменьшению продолжительности жизни женщин на 10–15 лет [3]. При этом ОА – наиболее частая причина эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. В Европе каждые 1,5 мин. заменяют пораженный сустав, в США ежегодно производится приблизительно 500 тыс. эндопротезирований [4]. Однако уменьшение продолжительности жизни у пациентов пожилого возраста в большей степени зависит от интенсивности боли, нежели от наличия сопутствующих жизнеугрожающих заболеваний [5]. Таким образом, на первое место в лечении ОА выходят нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), способные уменьшать боль и воспаление, а также существенно улучшать качество жизни больных ОА. Одним из ярких представителей лекарственных средств данной группы является препарат **Немулкс**, в основе действия которого – нимесулид, преимущественно блокирующий циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), которая принимает участие в синтезе простагландинов, выполняющих роль медиаторов воспаления и боли.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность и безопасность применения препарата Немулкс (нимесулид) у пациентов с ОА.

Материал и методы

В исследование включены 30 больных с диагностированным ОА, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная больница № 2» г. Липецка в 2012 г. Наблюдались пациенты в возрасте 42–67 лет (средний – 54±2,3 года), из них 19 женщин и 11 мужчин. Диагноз был подтвержден рентгенологически: 2-я стадия заболевания была диагностирована у 26 (86,7%) пациентов, 3-я – у 4 (13,3%) больных. Исследование продолжалось на протяжении 15 дней, при этом комплексное лечение включало назначение Немулкса по 1 саше (100 мг) 2 р./сут, хондропротекторов – хондроитин сульфата (Хондрогард) по 200 мг/сут в/м, физиолечения. У пациентов определяли объем движений в суставах в градусах, выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – в мм, оценивали общекли-

нические анализы: общий анализ крови, общий анализ мочи, глюкозу крови, печеночные ферменты (АСТ, АЛТ) и уровень С-реактивного белка в 1-й и 15-й дни лечения. Также учитывались возможные побочные реакции и оценка переносимости лечения пациентом.

Результаты

При объективном осмотре пациентов в 1-е сут у 27 (90%) человек были диагностированы синовиты коленных и голеностопных суставов, выраженность болевого синдрома оценивалась как высокая – 69,3±0,74 мм по шкале ВАШ. В результате на 15-й день лечения у пациентов дефицированных суставов обнаружено не было, интенсивность боли достоверно снизилась до 21,2±0,29 мм (p<0,001) по шкале ВАШ (табл. 1), объем движений у 12 (40%) пациентов был восстановлен полностью, у оставшихся 18 (60%) больных существенно увеличился.

При оценке показателей общего анализа крови было отмечено достоверное снижение уровня СОЭ с 29,8±0,18 мм/ч до 11,3±0,12 мм/ч (p<0,001), при этом

Таблица 1. Динамика проявлений суставного синдрома у пациентов с ОА

Параметры	1-е сут.	15-е сут.
Наличие дефицированных суставов	27 (90%) пациентов	0 пациентов
Выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ (мм)	69,3±0,74	21,2±0,29***

Примечание: ***p < 0,001

Таблица 2. Динамика показателей общего анализа крови у пациентов с ОА

Показатели	1-е сут.	15-е сут.
Эритроциты (х 10 ¹² /л)	4,3±0,04	4,4±0,05
Гемоглобин (г/л)	128±0,76	129±0,94
Тромбоциты (х 10 ⁹ /л)	225±5,27	218±5,81
Лейкоциты (х 10 ⁹ /л)	7,3±0,15	6,9±0,14
СОЭ (мм/ч)	29,8±0,85	11,3±0,35***

Примечание: ***p < 0,001

Таблица 3. Динамика показателей гликемии, печеночных ферментов и С-реактивного белка у пациентов с ОА

Показатели	1-е сут.	15-е сут.
Глюкоза крови (мм/л)	4,8±0,17	5,1±0,14
АСТ (е/л)	28,6±0,87	29,1±0,82
АЛТ (е/л)	30,1±0,94	28,7±0,97
СРБ (мг/л)	8,23±1,04	1,22±0,27***

Примечание: ***p < 0,001

достоверных изменений со стороны форменных элементов крови, лейкоцитарной формулы отмечено не было (табл. 2).

При этом достоверных изменений со стороны показателей общего анализа мочи зарегистрировано не было, показатели оставались стабильными в пределах нормальных значений и на 1-е, и на 15-е сут терапии. В биохимическом исследовании крови уровень глюкозы также не превышал нормальных значений, показатели печеночных ферментов не превышали пороговых величин, а уровень СРБ достоверно снизился с $8,23 \pm 1,04$ до $1,22 \pm 0,27$ ($p < 0,001$) (табл. 3).

Среди побочных реакций были отмечены явления НПВП-гастропатии в виде непостоянных болей и чувства жжения в эпигастрии у 2 (6,7%) пациентов (при наличии в анамнезе язвенной болезни желудка), потребовавшие назначения блокаторов протонной помпы (омепразола) в полной терапевтической дозе (20 мг x 2 р./сут). На фоне проведения гастропротекции явлений НПВП-гастропатий не отмечалось. Других побочных реакций за время исследования на фоне совместного применения Немулেকса и Хондрогарда отмечено не было.

При оценке переносимости данной комплексной схемы лечения ОА 23 (76,7%) пациента отметили ее как хорошую, 7 (23,3%) больных – как удовлетворительную.

Заключение и выводы

В настоящее время комплексное лечение ОА с включением хондропротекторов и НПВП имеет наивысшую доказательную базу (1А) с точки зрения эффективности и безопасности проводимой терапии (EULAR, 2003). При этом основной вклад в снижение выраженности болевого синдрома и воспаления принадлежит НПВП. Среди большого количества НПВП на фармацевтическом рынке наиболее обоснованным считается назначение преимущественно селективных НПВП в отношении ЦОГ-2, к которым относится и Немулекс. В нашем исследовании явления НПВП-гастропатии были выявлены у 2 пациентов на фоне язвенной болезни желудка в анамнезе, которые были полностью устранены на фоне проводимой гастропротекции. Также не было обнаружено гепатотоксического действия препарата при наличии достоверного противовоспалительного (о чем свидетельствуют уровни СОЭ и СРБ) и обезболивающего воздействия (по шкале ВАШ). Пациентами переносимость назначенной терапии также оценивалась как удовлетворительная и хорошая. Полученные результаты подтверждают клиническую эффективность и безопасность применения Немулেকса и позволяют включать препарат в комплексное лечение пациентов с ОА.

Литература

1. Smith M.M., Ghosh P. Osteoarthritis: current status and future directions // APLAR J. Rhythm. 1998. Vol. 2. P. 27–53.
2. Perrot S., Menkes C.J. Nonpharmacological approaches to pain in osteoarthritis // Available Options. Drugs. 1996. Vol. 52. P. 21–26.
3. Arden N., Nevitt M.C. Osteoarthritis; Epidemiology // Best Practice and Research Clinical Rheumatology. 2006. Vol. 20, № 1. P. 3–25.
4. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практикующих врачей / Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. М., 2003. 507 с.
5. Pincus T., Sokka T. Abstract presented during the American college of rheumatology // Scientific Session. San Diego, California, 2005.

БЫСТРО РАСТВОРЯЕТ БОЛЬ!

Немулекс

гранулы для
приготовления суспензии 100 мг



Информация для специалистов.

Имеются противопоказания. Перед употреблением проконсультируйтесь со специалистом.
Регистрационный номер: ЛСП-006686/10

 **cotek**

Дифференцированный подход к терапии боли: роль нестероидных противовоспалительных препаратов

А.А. Пилипович, профессор А.Б. Данилов

1 МГМУ имени И.М. Сеченова

Боль – это защитная реакция организма, предупреждающая об опасности, вредных воздействиях окружающей среды или патологических процессах, происходящих в нашем организме. Определение боли, данное Международной ассоциацией по изучению боли [Merskey, Bogduk, 1994], гласит: «Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, возникающие в связи с настоящей или потенциальной угрозой повреждения тканей или описываемые терминами такого повреждения».

Первично возникающая боль обычно бывает острой, резкой, интенсивной, проходит при устранении раздражителя и восстановлении поврежденной ткани или органа. Такая боль выполняет сигнальную функцию и обеспечивает активацию систем организма, направленную на устранение повреждающего фактора. Но боль не всегда возникает в ответ на повреждение, часто оно уже устранено, а боль остается, будучи не защитным, а повреждающим фактором. Это так называемая «патологическая боль», которая является следствием нарушения функционирования нервной системы. Компонент такой боли обязательно присутствует у пациентов, страдающих хроническими болями.

Хроническая боль, по определению ВОЗ, – «неприятное ощущение и эмоциональное переживание (определяемые сенсорной информацией, аффективными реакциями и когнитивной деятельностью больного), которые связаны с действительным или возможным повреждением тканей или описываемые в терминах такого повреждения, продолжающиеся сверх нормального периода заживления – более 3 мес., неподдающиеся обычному медикаментозному лечению, эффективному при острой боли». В какой момент времени происходит хронизация боли, остается неясным. Нет единого временного критерия хронической боли: по данным Международной ассоциации по изучению боли, хроническая боль длится не менее 3 мес., а в соответствии с критериями DSM-IV – более 6 мес.

Хроническая боль часто становится самостоятельной болезнью, являясь единственным симптомом, длительно беспокоящим пациента, зачастую так и не удается определить причину этой боли. Таким образом, для хронического болевого синдрома свойственно отсутствие прямой связи с органической патологией.

Хронической болью страдают в среднем 15–20% населения. По большей части это пожилые люди, имеющие несколько заболеваний, которые провоцируют развитие болевого синдрома комплексной этиологии. Чаще всего встречаются боли, связанные с мышечно-скелетными проблемами [1].

Кроме деления боли по временному фактору на острую и хроническую существует и патофизиологическая классификация болей. На сегодняшний день наиболее распространено выделение трех типов боли: ноцицептивной, нейропатического и дисфункционального, отличающихся анатомическими и патофизиологическими характеристиками и имеющих различные терапевтические подходы.

Ноцицептивная боль (соматогенная, соматическая) возникает вследствие активации болевых рецепторов различными механическими, тепловыми, химическими раздражителями, например, при травме, воспалении, ишемии, отеке. Главные механизмы этой боли – воспаление и мышечный спазм. При повреждении поверхностных тканей боль, как правило, острая, хорошо локализованная. При патологии внутренних органов возникают глубокие, схваткообразные боли без четкой локализации. Чаще всего ноцицептивная боль является защитной реакцией и проходит после исчезновения повреждения. Однако при хроническом воспалении, например при ревматоидных болях, адаптивное значение боли утрачивается [2]. Ноцицептивный тип боли терапевтически чувствителен к морфину и другим наркотическим анальгетикам, а также и к НПВП.

Нейропатическая боль (нейрогенная) является следствием первичного повреждения или дисфункции нервной системы и не объясняется повреждением ноцицепторов. К этому типу боли относятся боли при поражении нервов, диабетической невропатии, постгерпетической невралгии, травме мозга, постинсультная центральная боль. Характерным примером являются боли и неприятные ощущения, возникающие в парализованной конечности, несмотря на повреждение волокон и полное отсутствие чувствительности у больных с инсультами или рассеянным склерозом. Причиной данного феномена является вовлечение в патологический процесс структур, формирующих боль на уровне центральной нервной системы (ЦНС). Основные механизмы, лежащие в основе

данного типа болей, – периферическая сенситизация (избыточная активность натриевых каналов), центральная сенситизация (гипервозбудимость центральных сенсорных нейронов) и дезингибция (недостаточность нисходящих антиноцицептивных влияний). Нейропатическая боль не является сигналом о повреждении и не имеет защитной функции [2]. Общими характеристиками нейропатической боли являются персистирующий характер, большая длительность, неэффективность анальгетиков, многообразие сенсорных проявлений (гиперестезия, гипералгезия, аллодиния, выпадение разных видов чувствительности), сочетание с вегетативными расстройствами (снижение кровотока, гипер- и гипогидроз в болевой области) и двигательными нарушениями [3].

Дисфункциональная боль – еще один вид боли, возникающий без видимого органического повреждения и активации ноцицепторов. Эта боль обусловлена изменением функционального состояния отделов ЦНС, участвующих в контроле боли (так называемый «синдром центрального усиления боли»). Основными механизмами ее развития считаются дезингибция и центральная сенситизация. Главное отличие дисфункциональной боли от двух первых типов болей – невозможность выявить ее причину либо органическое заболевание, объясняющее ее появление. Основными факторами, влияющими на развитие дисфункциональной боли, являются эмоциональные, социальные и психологические. Они приводят к дисфункции нисходящих норадренергических и серотонинергических систем, в результате чего обычные, неболевые стимулы начинают восприниматься как болевые. Примерами такой боли являются фибромиалгия, головная боль напряжения, психогенная боль при соматоформных расстройствах [2].

Большинство болей имеют смешанный характер, но определить наличие того или иного компонента в структуре болевого синдрома необходимо для правильного подбора терапии.

Какой бы ни была боль, часто она настолько мучает человека, что он без разбора принимает обезболивающие препараты. Бесконтрольный прием лекарств, особенно при длительных хронических болях, не может не привести к возникновению побочных эффектов и страданию внутренних органов (печени, желудка, почек и др.). К сожалению, анальгетики являются небезопасными средствами, все они имеют свои побочные действия и свои показания и противопоказания к применению.

Принципы терапии боли основаны на оценке интенсивности, определении типа боли и механизма ее развития (центральная или периферическая сенситизация, недостаточность нисходящих ингибиторных влияний, мышечный спазм, воспаление), после чего подбираются адекватные фармакологические и нефармакологические методы лечения. Последние имеют большое значение в борьбе с психогенным компонентом боли, плохо поддающимся лекарственной терапии. Методики биологической обратной связи, релаксационный тренинг, поведенческая терапия и гипноз могут оказаться полезными в некоторых рефрактерных к лечению случаях.

Современная медикаментозная терапия имеет в своем арсенале различные препараты, дифференцированно применяющиеся при разных типах боли [2]:

1. Средства, применяемые при ноцицептивной боли:

- действующие на воспалительный компонент: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ингибиторы фактора роста нервов (танезумаб), хондропротекторные препараты (хондроитин, глюкозамин), ингибиторы фактора некроза опухоли- α (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт и др.);

- действующие на мышечный спазм: миорелаксанты (толперизон, баклофен, тизанидин, флупиртин, ботулотоксин).

2. Средства, применяемые при нейропатической боли:

- уменьшающие периферическую сенситизацию (лидокаин, капсоицин), антиконвульсанты (ламотриджин, карбамазепин, окскарбамазепин, топирамат), ботулотоксин;

- уменьшающие центральную сенситизацию: антиконвульсанты (габапентин и прегабалин), активаторы калиевых каналов (флупиртин);

- уменьшающие дезингибцию: антидепрессанты (трициклические: amitриптилин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: дулоксетин, венлафаксин, милнаципран), опиоиды.

3. Средства, применяемые при дисфункциональной боли:

- уменьшающие центральную сенситизацию: антиконвульсанты, активаторы калиевых каналов (флупиртин);

- уменьшающие дезингибцию: антидепрессанты.

Так как очень часто болевой синдром имеет комплексный характер и включает несколько типов боли, перечисленные средства комбинируются индивидуально для каждого пациента.

Нестероидные противовоспалительные препараты относятся к числу наиболее часто применяемых средств. Анальгетический эффект НПВП проявляется прежде всего в отношении ноцицептивных болей воспалительного генеза слабой и умеренной интенсивности, а также в комплексной терапии интенсивной боли. Эта группа препаратов широко назначается для купирования острого или хронического болевого синдрома, связанного с дегенеративными заболеваниями позвоночника, без НПВП невозможно обойтись при терапии артритов, артрозов, миотонических синдромов. К сожалению, применение многих НПВП связано с возникновением ряда побочных эффектов, диспепсией, болями в желудке, тошнотой, снижением свертываемости крови и др., что ограничивает длительность приема. Поэтому ведется постоянная разработка новых форм НПВП, способных оказывать более эффективное действие при низком риске возникновения нежелательных явлений.

Основные терапевтические эффекты НПВП – анальгетический, противовоспалительный и жаропонижающий – основаны на снижении синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты посредством ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). ЦОГ существует в двух формах: ЦОГ-1 – постоянно присутствует во всех тканях, ЦОГ-2 – синтезируется на фоне воспаления. Большинство НПВП и ненаркотических анальгетиков ингибируют оба вида ЦОГ. Блок ЦОГ-1 обуславливает большинство побочных эффектов, поэтому в клиниче-

скую практику была введена новая группа НПВП – селективные ингибиторы ЦОГ-2. Эти препараты обеспечивают более низкий уровень возникновения нежелательных явлений (НЯ), особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Однако не следует забывать, что побочные эффекты селективных ЦОГ-2 НПВП связывают с повышенными сердечно-сосудистыми рисками. [4].

Понимание различной роли изоформ ЦОГ в воспалении и генезе побочных эффектов препаратов группы НПВП привело к созданию и внедрению в клиническую практику, наряду с «классическими», относительно селективных и высокоселективных ЦОГ-2 ингибиторов. Эти препараты имеют меньшую гастроэнтерологическую токсичность. Дискуссии о том, всегда ли хороша высокая селективность в отношении ЦОГ-2 и не может ли она носить чрезмерный и нежелательный для организма пациента характер, начались после получения данных о кардиоваскулярных рисках использования высокоселективных ЦОГ-2 ингибиторов. Знаковыми стали результаты клинического исследования VIGOR, в котором проводилось сопоставление эффективности и безопасности напроксена и рофекоксиба в симптоматической терапии ревматоидного артрита [20]. Данные о существенном увеличении риска кардиоваскулярных катастроф при использовании рофекоксиба были получены и в других исследованиях. Сбалансированное ингибирование ЦОГ-1/ЦОГ-2 позволяет максимально нивелировать побочные эффекты.

Ксефокам (лорноксикам) является сбалансированным ингибитором ЦОГ-1/ЦОГ-2. Благодаря особенностям механизма действия **Ксефокам обладает рядом преимуществ:**

- выраженной противовоспалительной и анальгетической активностью;
- способностью стимуляции выработки эндогенного динорфина и эндорфина, т.е. влиянием на центральные звенья патогенеза болевого синдрома;
- низким риском возникновения побочных реакций;
- более коротким периодом полувыведения (3–5 ч) по сравнению с другими оксикамами, например пироксикамом и теноксикамом (60 ч), что способствует снижению частоты возникновения НЯ, особенно со стороны ЖКТ [7];
- при метаболизме (в печени под действием цитохрома P450) образуются фармакологически неактивные метаболиты;
- двойной путь экскреции препарата (1/3 метаболитов выводится через почки, 2/3 – через ЖКТ) снижает нагрузку на органы и улучшает переносимость, поэтому при легкой и умеренной степени печеночной и/или почечной недостаточности коррекции его дозы не требуется [8].

Ксефокам обладает высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности. Тем не менее при применении препарата возможно возникновение классифицированных побочных реакций.

Анальгетический и противовоспалительный эффекты Ксефокама неоднократно доказаны в клинических исследованиях, показано его положительное действие при острых и хронических воспалительных болях [10, 11] разной степени выраженности – от легких до интен-

сивных [12]. При сильных послеоперационных болях Ксефокам обеспечивает обезболивание, эквивалентное тому, которое достигается при применении опиоидов, таких как морфий, петидин и трамадол [13, 14].

Анальгетическая эффективность Ксефокама была изучена в 3-х метаанализах, включающих 13 плацебо-контролируемых исследований по оценке различных форм препарата и дозировок – от 2 до 32 мг. В 10 из них изучались послеоперационные боли (после хирургического удаления третьего коренного зуба, расширенных операций общего характера, послеродовая боль вследствие эпизиотомии, боль после операции на колене). Три исследования включали пациентов с болью в пояснице (1 – с острым ишиасом и 2 – с хронической болью в пояснице). Для сравнения в метаанализ были включены данные, полученные при применении конкурентных препаратов. Результаты проведенного анализа показали, что относительно малые дозы Ксефокама обладают эффективностью, сравнимой с эффективностью высоких доз кеторолака и ибупрофена и средних доз морфия, и имеют большую силу воздействия, чем ацетилсалициловая кислота, напроксен и низкие дозы ибупрофена. Для примера можно привести следующие соотношения: таблетки Ксефокама 4 мг по эффективности являются эквивалентными таблеткам ацетилсалициловой кислоты 650 мг и ибупрофена 200 мг, таблетки Ксефокама 8–16 мг соответствуют таблеткам ибупрофена 400–800 мг и кеторолака 10 мг, при послеоперационных болях в/в инъекции Ксефокама 8–16 мг по эффективности эквивалентны инъекциям морфия 20 мг, петидина 100 мг и трамадола 50 мг [14, 15].

Для усиления обезболивающего эффекта часто приходится прибегать к комбинированной терапии несколькими обезболивающими препаратами. Опыт применения Ксефокама с наркотическими анальгетиками и парацетамолом свидетельствует об эффективности таких комбинаций. Показано, что Ксефокам может совместно применяться с другими обезболивающими веществами для облегчения послеоперационных болей. Комбинированное применение Ксефокама с опиоидными препаратами дает так называемый опиоид-экономный эффект, т.е. позволяет уменьшить количество опиоидов и свести к минимуму связанные с ними НЯ [13, 14].

Особо следует остановиться на комбинации Ксефокама с препаратами, содержащими витамины группы В. Так, для купирования боли у пациентов с невропатиями высокоэффективна комбинированная терапия Ксефокама и препарата **Нейробион**, содержащего 100 мг В₁, 100 мг В₆ и 1 мг В₁₂. Помимо высокой эффективности Нейробион отличается высоким уровнем безопасности, оказывает нейропротективное и метаболическое действие. Использование Нейробиона в сочетании с НПВП (Ксефокам) при вертеброгенном болевом синдроме пояснично-крестцовой области потенцирует и пролонгирует эффекты НПВП, способствует значительному снижению (в 1,5–2 раза) выраженности синдрома по данным ВАШ, числовой шкалы оценки боли и болевого опросника Мак-Гилла в сравнении с использованием отдельных форм витаминов группы В [16].

В результате проведенных исследований официально утверждены следующие показания к применению

Ксефокама [15, 17, 18]: кратковременное лечение острых болей (послеоперационные боли, боль в спине, зубная боль), симптоматическое лечение боли и воспаления при остеоартрите и ревматоидном артрите, лечение боли, вызванной острым пояснично-крестцовым радикулитом (люмбаго, ишиас).

Безусловным достоинством препарата является разнообразие его форм: стандартные таблетки 4 и 8 мг, порошок для в/в и в/м инъекций 8 мг и недавно появившиеся на российском рынке быстро абсорбируемые таблетки **Ксефокам Рапид** 8 мг, заслуживающие отдельного упоминания.

Быстро абсорбируемая таблетированная форма Ксефокам Рапид была разработана специально для быстрого и эффективного лечения острой боли. Обезболивание начинается приблизительно через 30 мин. после перорального приема Ксефокама Рапид, что сопоставимо со скоростью наступления эффекта при в/м инъекции Ксефокама и в 2 раза быстрее, чем действие стандартной таблетированной формы (45–60 мин.). Это достигается благодаря уникальному составу и конструкции таблетки Ксефокам Рапид: лорноксикам в ней помещен в микрогранулы, покрытые буферным веществом. Покрытие гранул, вступая в реакцию с желудочным соком, создает слабощелочную среду, в которой лорноксикам быстро растворяется и всасывается в кровь [17]. Эффективность и безопасность применения данной формы препарата были доказаны в ряде исследований. В частности, было продемонстрировано, что у пациентов с острой болью в пояснице Ксефокам Рапид оказался эффективней, чем диклофенак калия, и что применение Ксефокама Рапид в дозе 8 мг 2 р./сут не дает синдрома отмены [15].

Итак, необходимо помнить о важности дифференцированного подхода к терапии болей, учитывать их этиологию, тип, механизмы возникновения и возможность сочетания в рамках одного болевого синдрома. При наличии воспалительного компонента в составе боли НПВП являются незаменимой группой препаратов, способных оказать эффективное анальгетическое и противовоспалительное действие, например Ксефокам.

Ксефокам может применяться для лечения болей любой выраженности как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированной терапии. Доказана его высокая эффективность для лечения острых болевых синдромов. Существует специальная форма выпуска препарата – быстро абсорбируемая таблетка Ксефокам Рапид, купирующая боль вдвое быстрее стандартной.

Особенно актуальными для практикующего невролога являются результаты исследований, демонстрирующие эффективность Ксефокама при болях в спине, т.к. данный вид болей очень широко распространен (их распространенность составляет 40–80% [15, 19], ежегодная заболеваемость – приблизительно 4–5%). Ксефокам с успехом применяется при остром радикулите,

острых и хронических скелетно-мышечных болях и заболеваниях суставов, остеохондрозе [18]. Целесообразность применения Ксефокама в данном случае обусловлена не только его выраженным анальгетическим действием, но и противовоспалительным эффектом, т.к., как известно, воспалительный компонент занимает большое место в патогенезе вертебралгий. Благоприятный профиль безопасности препарата позволяет применять его длительно, при хронических болях.

Литература

1. Воробьева О.В. Хронические болевые синдромы в клинике нервных болезней: вопросы современной анальгетики // Справочник поликлинического врача. 2006. Т. 4. № 6.
2. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Управление болью. М.: АММ ПРЕСС, 2012. 568 с.
3. Данилов А.Б. Нейропатическая боль. Избранные лекции по неврологии / под ред. В.Л. Голубева. М., 2006. С. 203–223.
4. Yener G., Uner M., Gonullu U. et al. Design of Meloxicam and Lornoxicam Transdermal Patches: Preparation, Physical Characterization ex Vivo and in Vivo Studies // Chem. Pharm. Bull. 2010. Vol. 58. № 11. P. 1466–1473.
5. Hamza Yel-S., Aburahma M.H. Design and in vitro Evaluation of novel sustained-release double-layer tablets of Lornoxicam: Utility of cyclodextrin and xanthan gum combination // AAPS Pharm Sci Tech. 2009. Vol. 10. P. 1357–1366.
6. Balfour J.A., Fitton A., Barradell L.B. Lornoxicam. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of painful and inflammatory conditions // Drugs. 1996. Vol. 51. № 4. P. 639–657.
7. Jiao H., Ren F. Pretreatment with lornoxicam, a cyclooxygenase inhibitor, relieves postoperative immuno-suppression after total abdominal hysterectomy // Tohoku J Exp Med. 2009. Vol. 219. № 4. P. 289–294.
8. Гришаева Т.П., Балабанова Р.М. Применение Ксефокама (лорноксикама) для купирования острого и хронического болевого синдрома // ПМЖ. 2005. Т. 15. С. 1009–1011.
9. Sathiyaraj S., Ramya D. Devi, Vedha B.N. Hari. Lornoxicam gastro retentive floating matrix tablets: Design and in vitro evaluation // J Adv Pharm Technol Res. 2011. Vol. 2. P. 156–162.
10. B I kbasi N., Ersanli S., Basegmez C. et al. Efficacy of quick-release lornoxicam versus placebo for acute pain management after dental implant surgery: a randomised placebo-controlled triple-blind trial // Eur J Oral Implantol. 2012. Vol. 5. P. 165–173.
11. Hall P.E., Derry S., Moore R.A. et al. Single dose oral lornoxicam for acute postoperative pain in adults // Cochrane Database Syst Rev. Published Online: 7 Oct 2009.
12. Mowafi H.A., Elmakarim E.A., Ismail S. et al. Intravenous lornoxicam is more effective than paracetamol as a supplemental analgesic after lower abdominal surgery: a randomized controlled trial // World J Surg. 2012. Vol.6. P. 39–44.
13. Moote C. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain // Drugs. 1992. Vol. 44. P. 14–29.
14. Arslan M., Ci ek R., Celep B. et al. Comparison of the analgesic effects of intravenous paracetamol and lornoxicam in postoperative pain following thyroidectomies // Agri. 2011. Vol. 23. P. 160–166.
15. Nycomed. Xefocam® Монография. medi.ru. 2008.03.
16. Товажнянская Е.Л., Марковская Е.В., Наврузов М.Б. и др. Эффективность витаминов группы В и лорноксикама в комплексном лечении вертеброгенных болевых синдромов пояснично-крестцового отдела позвоночника // Международный неврологический журнал. 2011. № 8 (46). С. 23–27.
17. Данилов Ал.Б., Гак С.Е. Ксефокам (лорноксикам): возможности применения для лечения болевых синдромов. // ПМЖ. Болевой синдром (спец. выпуск). 2011. С. 37–39.
18. Ahmed M.O., Al-Badr A.A. Lornoxicam // Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol. 2011. Vol. 36. P. 205–239.
19. Данилов А.Б. Боль в спине. Избранные лекции по неврологии II / под ред. В.Л. Голубева. 2012. С. 181–192.
20. Bombardier C., Lane L., Reicin A. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis // New Engl J Med. 2000. Vol. 343. P. 1520–1528.

Современные аспекты патогенеза и фармакотерапии боли в спине

Профессор **А.В. Амелин**

СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана

Боль в спине является одной из частых причин нетрудоспособности, она значительно снижает качество жизни и остается одной из ведущих причин обращения за медицинской помощью. Боль в нижней части спины возникает значительно чаще, чем боль в шее или грудном отделе. Источниками боли в спине могут быть многочисленные анатомические структуры позвоночника, окружающие его ткани и внутренние органы. Такие эмоциональные расстройства, как тревога и депрессия, вносят большой вклад в развитие боли и ее хронизацию. Формирование хронической боли также зависит от особенностей развития личности, окружения больного, выбранной пациентом ментально-поведенческой стратегии преодоления боли. Чаще всего боль в спине имеет мышечное и спондилогенное происхождение, т.е. она связана с изменениями в мышцах спины, теле позвонков, межпозвоночном диске, суставах, связках. В случае развития конфликта между спинномозговым корешком и структурами позвоночника (чаще всего грыжевым выпячиванием межпозвоночного диска и остеофитом) развивается радикулопатия. Иногда причинами боли в спине могут стать патология внутренних органов грудной и брюшной полости, малого таза, а также психические расстройства.

Болевой синдром в области спины требует от врача дифференциально-диагностического подхода с корректной оценкой факторов риска и взвешенной терапевтической тактикой. Дифференциальная диагностика боли в спине предполагает исключение прогностически неблагоприятных и опасных состояний. Следует обращать внимание на наличие лихорадки, локальной болезненности и повышения местной температуры в паравертебральной области, которые характерны для инфекционного поражения позвоночника. Этот риск повышен у пациентов, получавших иммуносупрессивную терапию, в/в инфузии, страдающих ВИЧ-инфекцией. О наличии опухоли (первичной или метастатической) может свидетельствовать беспричинное снижение веса, злокачественное новообразование любой локализации в анамнезе, сохранение боли в покое и ночью, а также возраст пациента старше 50 лет. Компрессионный перелом позвоночника чаще отмечается в случаях травм, при применении кортикостероидов и у пациентов старше 50 лет.

Считается, что боль в спине часто имеет смешанный ноцицептивно-нейропатический характер, т.е. возникает вследствие активации болевых рецепторов (ноцицепторов) и повреждения невралных структур (например, корешков).

Ноцицептивная боль, как правило, острая, соответствует степени действия тканевого повреждения и длительности повреждающих факторов. Ноцицептивные болевые синдромы возникают в результате активации ноцицепторов при травме, воспалении, ишемии, чрезмерном растяжении тканей. Примерами являются боли при воспалении суставов позвоночника. В случае вовлечения в патологический процесс костной или мышечной ткани возникает ощущение тупой, ноющей боли. Эта боль усиливается при движении, ослабевает в покое и обычно хорошо локализована. При состоявшемся повреждении тканей возникает воспалительная реакция, одним из следствий которой является воспалительная боль. Макрофаги, тучные клетки и нейтрофилы выделяют многочисленные медиаторы воспаления. Последние воздействуют на ноцицепторы и повышают их чувствительность, в результате чего даже незначительное раздражение воспринимается как болевой сигнал. Хотя воспалительная боль является вариантом ноцицептивного типа боли, некоторые авторы выделяют ее как самостоятельную форму. Большинство специалистов рассматривают ее как вариант ноцицептивной боли, т.к. и при механическом, и термическом или химическом воздействии на ноцицепторы присутствуют те или иные элементы воспаления.

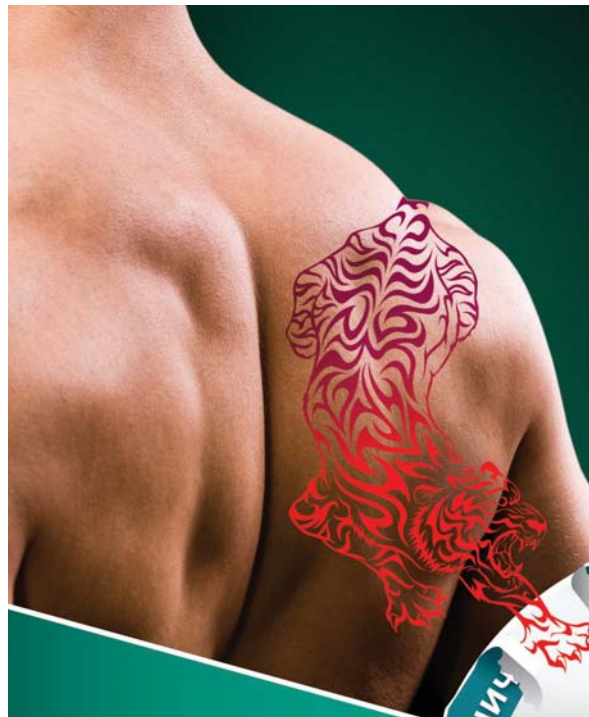
Другим частым патофизиологическим механизмом ноцицептивной боли является мышечный спазм. При боли в спине повышенная возбудимость ноцицепторов неминуемо вызывает рефлекторную активацию мотонейронов в соответствующих сегментах спинного мозга и сокращение мышц с последующим возбуждением мышечных ноцицепторов. Рефлекторное напряжение мышц вначале имеет защитный характер, поскольку приводит к иммобилизации пораженного сегмента, однако если ноцицептивная импульсация длительна, то такие мышцы сами становятся источником боли. Нейрогенное асептическое воспаление, возникающее при длительном напряжении мышц, способствует появлению участков болезненных мышечных уплотнений, которые еще больше усиливают афферентный поток ноцицептивных импульсов в структуры ЦНС. Все это приводит к сенситизации большого количества центральных ноцицептивных нейронов. Этот порочный круг играет важную роль в хронизации боли. Периферическое повреждение запускает целый каскад патофизиологических процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему от тканевых рецепторов до корковых нейронов, вызывая в них стойкие изменения возбудимости и развитие сенситизации, которые проявляются повышени-

ем болевой чувствительности, явлениями аллодинии. Выраженность и продолжительность периферической и центральной сенситизации при ноцицептивной боли напрямую зависят от характера и продолжительности повреждения тканей. Чем длительнее сохраняется повреждение, тем длительнее будет боль. Таким образом, эффективное купирование острой боли и устранение болезненного мышечного напряжения позволяют предупредить развитие хронической боли в спине.

Современная фармакотерапия острой боли в спине по своей сути представляет вынужденную полипрагмазию со всеми проблемами безопасности лечения, т.к. предполагает одновременное использование нестероидных противовоспалительных препаратов, неопиодных и опиодных анальгетиков, мышечных релаксантов центрального действия и ряда других препаратов.

Одним из возможных путей решения данной проблемы может стать применение лекарственного средства, обладающего сразу несколькими механизмами действия и влияющего на ряд звеньев патогенеза острой боли в спине. В настоящее время для лечения острого болевого синдрома за рубежом и в России широко применяется **флупиртин (Катадолон® форте)**. Уникальность этого препарата в том, что он одновременно устраняет острую боль, мышечный спазм и препятствует развитию механизмов сенситизации в нейронах спинного мозга, что предотвращает переход острой боли в хроническую. Миорелаксирующий эффект флупиртина реализуется благодаря стимуляции ГАМК-рецепторов и блокированию передачи болевого импульса на мотонейроны и промежуточные нейроны спинного мозга, при этом мышечный тонус нормализуется в области боли, не вызывая генерализо-

ванной мышечной слабости. Анальгезирующее действие флупиртина обусловлено непрямым антагонизмом к NMDA-рецепторам. В терапевтических дозах препарат способствует открытию потенциалнезависимых калиевых каналов, что приводит к стабилизации мембранного потенциала нервной клетки. Установлено, что влияние на ток ионов калия опосредовано воздействием препарата на систему регуляторного G-белка. Это вызывает угнетение активности NMDA-рецепторов и, как следствие, блокаду нейрональных ионных каналов кальция, снижение внутриклеточного тока ионов кальция, угнетение возбуждения нейрона в ответ на ноцицептивные стимулы. В



Катадолон® форте
Flupirtine
Таблетки 400 мг №7; 14




**БЫСТРЫЙ И ДЛИТЕЛЬНЫЙ
обезболивающий эффект**

*Как расправиться с болью?
Мастер знает, с чего начать*



**Катадолон® форте —
ни спазма, ни боли**

Для базовой терапии боли в спине

-  Быстро устраняет мышечный спазм и боль
-  Предотвращает хронизацию боли
-  Хорошо сочетается с другими схемами лечения



Россия, Москва, 119049, ул. Шаболовка, 10, корп. 2
Тел. +7.495.6442234, Факс +7.495.6442235/36
www.teva.ru

TEVA

Мы делаем
здоровье
доступным

Реклама

результате предупреждается формирование сенситизации и феномена «wind up» – увеличения нейронального ответа на повторные болевые стимулы. Это, в свою очередь, предотвращает усиление боли и переход ее в хроническую форму. Появление пролонгированной формы флупиртина – Катадолона Форте (400 мг) – расширяет возможности врача в проведении эффективной терапии острой неспецифической боли в спине.

Возникновение стреляющей, жгучей боли, иррадирующей в зону иннервации того или иного спинномозгового корешка или нерва и сопровождающейся объективно выявляемым изменением чувствительности, характерно для нейропатического болевого синдрома. Наиболее частыми причинами появления нейропатического компонента при боли в спине являются диско-радикалярный конфликт, стеноз позвоночного канала, спондилез. Нейропатический компонент боли выявляется у 10–19% пациентов с болью в спине [8–10]. Важную роль в формировании нейропатической боли играют изменения нейрофизиологических характеристик нервных волокон, нейронов спинномозговых ганглиев и задних рогов спинного мозга. Известно, что интенсивность боли не коррелирует со степенью протрузии диска или выраженностью компрессии корешка. Как правило, такие боли кроме иррадиации в конечности сопровождаются другими симптомами поражения корешков (снижение поверхностной и глубокой чувствительности, двигательные нарушения). Присутствие нейропатического компонента боли значительно усугубляет течение болевого синдрома в спине, способствует его хронизации и быстрой дезадаптации больных, нарушает качество их жизни, повышает расходы на лечение [10–12], способствует развитию инсомнии, тревоги, депрессии [13–15].

Для многих врачей лечение пациентов с хронической нейропатической болью остается сложной проблемой [16]. Одним из главных механизмов нейропатической боли является периферическая сенситизация, при которой особая роль принадлежит избыточной экспрессии и активности вольтаж-зависимых натриевых каналов на мембранах сенсорных периферических нейронов. В этом случае предпочтительнее назначить препараты, блокирующие эти каналы: пластины с лидокаином или антиконвульсанты (карбамазепин, окскарбазепин). Другим важным механизмом нейропатической боли является центральная сенситизация (гипервозбудимость центральных сенсорных нейронов), проявляющаяся аллодинией и вторичной гипералгезией. В этом случае патогенетически обоснованным является назначение средств, уменьшающих центральную сенситизацию: антиконвульсантов габапентина или прегабалина, которые связываются с $\alpha 2\delta$ -субъединицей кальциевых каналов и снижают частоту деполяризации ноцицептивных нейронов в заднем роге спинного мозга.

Результаты систематических обзоров свидетельствуют, что среди используемых для лечения нейропатической боли антидепрессантов, опиоидов и антиконвульсантов наиболее благоприятным соотношением эффективность/переносимость обладает **прегабалин**, что делает его в настоящее время препаратом первого выбора для лечения боли с нейропатическим компонентом [16]. В ряде клинических исследований прегабалин

продемонстрировал не только высокую анальгетическую активность, но и эффективность в отношении сопутствующих аффективных расстройств и инсомнии у пациентов с периферической диабетической полиневропатией [23–26], постгерпетической невралгией [27–29], спинальной центральной нейропатической болью [30]. Принимая во внимание высокую коморбидность хронической нейропатической боли с тревогой и инсомнией, становится понятной важная роль прегабалина в лечении таких пациентов [16, 21, 45, 46].

Недавно на фармацевтическом рынке России появился новый европейский дженерик прегабалина – **Альгерика**[®]. Препарат рекомендован для лечения нейропатической боли в дозах от 150 до 600 мг/сут. Эффективным и безопасным представляется индивидуальный подбор дозы Альгерики методом постепенного увеличения суточной дозы на 75 мг каждые 7 дней.

Использование прегабалина в комплексном лечении больных с радикулопатией способствует более эффективному лечению этой патологии.

Литература

1. Verhaak P.F., Kerssens J.J., Dekker J. et al. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature // *Pain*. 1998. Vol. 77(3). P. 231–239. doi: 10.1016/S0304-3959(98)00117-1.
2. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States // *Arthritis. Rheum.* 1998. Vol. 41(5). P. 778–799.
3. Bressler H.B., Keyes W.J., Rochon P.A., Badley E. The prevalence of low back pain in the elderly. A systematic review of the literature // *Spine*. 1999. Vol. 24(17). P. 1813–1819.
4. Elliott A.M., Smith B.H., Penny K.I. et al. The epidemiology of chronic pain in the community // *Lancet*. 1999. Vol. 354(9186). P. 1248–1252.
5. Donk J., Schouten J.S.A.G., Passchier J. et al. The association of neck pain with radiological abnormalities of the cervical spine and personality traits in a general population // *J. Rheumatol.* 1991. Vol. 18. P. 1884–1889.
6. Cote P., Cassidy J.D., Carroll L. The Saskatchewan Health and Back Pain Survey. The prevalence of neck pain and related disability in Saskatchewan adult // *Spine*. 1998. Vol. 23(15). P. 1689–1698.
7. Webb R., Brammah T., Lunt M. et al. Prevalence and predictors of intense, chronic, and disabling neck and back pain in the UK general population // *Spine*. 2003. Vol. 28(11). P. 1195–1202.
8. Carey T.S., Evans A.T., Hadler N.M. et al. Acute severe low back pain. A population-based study of prevalence and care-seeking // *Spine*. 1996. Vol. 21(3). P. 339–344.
9. Loney P.L., Stratford P.W. The prevalence of low back pain in adults: a methodological review of the literature // *Phys. Ther.* 1999. Vol. 79(4). P. 384–396.
10. Berger A., Dukes E.M., Oster G. Clinical characteristics and economic costs of patients with painful neuropathic disorders // *J. Pain*. 2004. Vol. 5(3). P. 143–149.
11. McDermott A.M., Toelle T.R., Rowbotham D.J. et al. The burden of neuropathic pain: results from a cross-sectional survey // *Eur. J. Pain*. 2006. Vol. 10(2). P. 127–135.
12. Lachaine J., Gordon A., Choiniere M. et al. Painful neuropathic disorders: an analysis of the Regie de l'Assurance Maladie du Quebec database // *Pain Res. Manag.* 2007. Vol. 12(1). P. 31–37.
13. Smith M.T., Haythornthwaite J.A. How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature // *Sleep. Med. Rev.* 2004. Vol. 8(2). P. 119–132.
14. Rush A.J., Polatin P., Gatchel R.J. Depression and chronic low back pain: establishing priorities in treatment // *Spine*. 2000. Vol. 25(20). P. 2566–2571.
15. McWilliams L.A., Goodwin R.D., Cox B.J. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample // *Pain*. 2004. Vol. 111(1–2). P. 77–83.
16. Finnerup N.B., Otto M., McQuay H.J. et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal // *Pain*. 2005. Vol. 118(3). P. 289–305.
17. Harden N., Cohen M. Unmet needs in the management of neuropathic pain // *J. Pain Symptom Manage.* 2003. Vol. 25(Suppl. 5).S.12–S17.
18. Tolle T., Xu X., Sadosky A.B. Painful diabetic neuropathy: a cross-sectional survey of health state impairment and treatment patterns // *J. Diabetes Complications*. 2006. Vol. 20(1). P. 26–33.
19. Tolle T., Dukes E., Sadosky A. Patient burden of trigeminal neuralgia: results from a cross-sectional survey of health state impairment and treatment patterns in six European countries // *Pain Pract.* 2006. Vol. 6(3). P. 153–160.

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



НЕЗАВИСИМОЕ
ИЗДАНИЕ ДЛЯ
ПРАКТИКУЮЩИХ
ВРАЧЕЙ



Поиск:

[Расширенный поиск](#)

- Текущий номер
- Номера 2013 года
- Архив журналов по годам
- Анонс новых номеров
- Каталог статей
- Подписка
- Условия публикации
- Контакты
- О журнале
- Выставки
- Полезная информация
- Опросы
- Форум
- Банерная система
- Мнения врачей
- Вакансии для врачей

02 октября 2013 г., № 23



Акушерство. Гинекология

В номере RMJ № 23 "Акушерство. Гинекология" отражены многие актуальные темы: фармакологические стратегии в лечении предменструального синдрома, терапия различных инфекций у беременных, применение спазмолитических препаратов при подготовке к родам, профилактика и лечение послеродовых осложнений. Представлены доказательства необходимости применения витаминно-минеральных комплексов в послеродовом периоде. Рассмотрена также проблема эффективности и безопасности контрацепции в современных условиях.

[подробнее](#)

Скоро на сайте RMJ!



№ 24, 2013. Педиатрия

В номере RMJ № 24 "Педиатрия" рассмотрена проблема лечения часто болеющих детей, профилактика и лечение различных видов ОРВИ и их осложнений, представлен дифференцированный подход к терапии кашля у детей. Представлена тема лечения атопического дерматита, затронута проблема профилактики и лечения лямблиоза, а также возможности регуляции когнитивной функции у детей применением витаминно-минеральных комплексов.

Номера 2013 года



03 сентября 2013 г., № 21

Заболевания костно-мышечной системы

В номере представлены статьи, посвященные болевому синдрому при различных заболеваниях костно-мышечной системы и его терапии различными препаратами, затронута проблема зрения у больных ревматоидным артритом, освещена тема клинического значения саркопении и миопении, даны рекомендации по диагностике и лечению дорсопатий у пожилых.

[Открыть номер](#)



23 августа 2013 г., № 20

Гастроэнтерология

В номере "Гастроэнтерология" RMJ № 20 рассмотрена современная терапия заболеваний ЖКТ: язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического панкреатита, заболеваний печени, включая алкогольную болезнь печени. Освещена тема эффективности и безопасности безжелезных заменителей пищи у больных с ожирением. Представлена также актуальная в клинической практике проблема геликобактериоза.

[Открыть номер](#)

Последние темы форума:

[Тренинги для руководителей и практикующих врачей! Чтобы всегда оправдывать ожидания пациентов надо увидеть...](#)

[Re: Как улучшить зрение дома? Делаю дома несколько полезных упражнений которые помогают...](#)

[Re: Бронхит у ребенка \(1 годик\). ЛЕЧЕНИЕ НЕ ПОМОГАЕТ Ингаляции делали щелочные. Обратились с проблемой ...](#)

Новости

12.07.2013

[Номер 15 за 2013 год доступен для чтения на сайте rmj.ru](#)

На сайте опубликован очередной номер журнала "Хирургия" [подробнее](#)

[все новости](#)

Опрос

Оцените качество статей по диагностике заболеваний

- Отлично
- Хорошо
- Удовлетворительно
- Неудовлетворительно

[результаты голосования](#)

**ЗАВТРАШНИЙ НОМЕР
УЖЕ СЕГОДНЯ НА ВАШ**

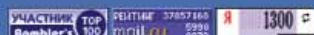
e-mail

Copyright "RMJ (Русский Медицинский Журнал)" 2006-2013.

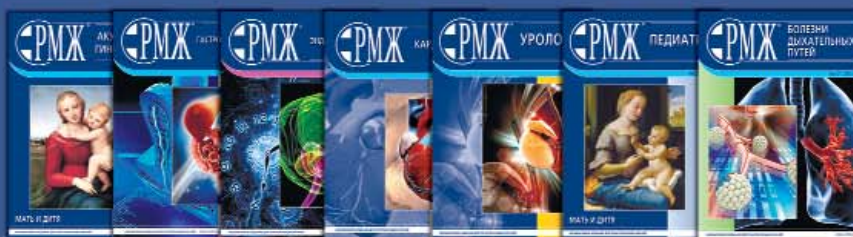
Телефон редакции: +7 (495) 545-09-80
Факс: +7 (499) 267-31-55
E-mail: postmaster@doctormedia.ru

Зарегистрировано в Министерстве по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций РФ ПИ № ФС77-41718.
Мнение редакции журнала и администрации сайта не всегда совпадает с мнениями авторов.
Использование материалов сайта возможно только с письменного разрешения администрации RMJ.ru

Другие ресурсы издательского дома "RMJ": [Журнал для провизоров и фармацевтов "Да Сигма"](#) | [Портал о красоте и здоровье www.allnica.info](#)



- Независимое издание для практикующих врачей. Издается с 1995 года
- Самое читаемое издание среди практикующих врачей
- Область распространения: вся Россия и СНГ
- Современная полная информация о диагностике и лечении заболеваний для врачей всех специальностей
- Авторы статей – лучшие профессионалы в своих областях
- 24 тематических выпуска в год
- Распространяется бесплатно и по подписке среди специалистов и медучреждений страны



Реклама

РМЖ® НЕЗАВИСИМОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



Независимое издание
для практикующих врачей.
Издается с 1995 года.

Современная полная информация
о диагностике и лечении заболеваний
для врачей всех специальностей.

Авторы статей – ведущие специалисты
в своих областях.

Периодичность – 38 выпусков в год.

Распространяется бесплатно по России
среди специалистов и медучреждений,
а также по подписке в РФ и странах СНГ.

Более подробная информация на нашем сайте.

<http://www.rmj.ru>

Тел.: (495) 545–0980

Болевая диабетическая нейропатия: влияние «гипергликемической памяти» на патогенетические подходы к лечению

Профессор И.В. Гурьева, О.В. Светлова, Х.М. Хлопина

РМАПО, ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы», Москва

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний. Несмотря на различные патогенетические и патофизиологические механизмы развития СД 1-го и 2-го типов, симптомы болезни и осложнений идентичны при обоих типах СД и являются главным образом результатом хронической гипергликемии. Оба типа СД приводят к наиболее частым микрососудистым осложнениям, таким как ретинопатия, нефропатия и нейропатия с соответствующей симптоматикой и клиническими проявлениями. Нейропатия поражает до 60% пациентов при длительном течении заболевания и является лидирующей причиной диабет-ассоциированных госпитализаций – в основном вследствие развития диабетической стопы и нетравматических ампутаций нижних конечностей [1].

Наиболее часто встречается дистальная симметричная нейропатия, или полинейропатия. Этот вариант нейропатии является аксональным с поражением наиболее длинных нервных волокон и потерей дистальной чувствительности по типу «носки – перчатки». Другие варианты диабетической нейропатии включают фокальную и мультифокальную формы, компрессионные «туннельные» нейропатии, а также демиелинизирующие нейропатии на фоне СД [2]. **Главным патогенетическим фактором диабетических полинейропатий является хроническая гипергликемия.** Соответственно, поддержание оптимального гликемического контроля и контроля гликемических экскурсий представляется важнейшим фактором предупреждения и лечения этого осложнения СД.

Боль является наиболее частым симптомом, ассоциированным с диабетической нейропатией. Согласно литературным данным, диабетическая нейропатическая боль (ДНБ) развивается в 10–20% случаев в диабетической популяции и в 40–50% случаев – при диагностированной нейропатии [3]. ДНБ является симптомом ранней манифестации диабетической нейропатии и нередко появляется у пациентов с предиабетом – в случаях нарушения гликемии натощак или при нарушении толерантности к глюкозе (НТГ). Существуют данные о том, что пациенты с НТГ обращаются с жалобами на боли, аналогичные ДНБ, в 1/3 случаев [4–6], или боль диагностируется до установления диагноза СД [7]. Часто боль

описывается пациентом как жжение, покалывание, она бывает стреляющей, ноющей или сопровождается судорогами, носит постоянный характер, начинается в стопах и распространяется проксимально с течением времени. У пациентов с ДНБ также могут наблюдаться аллодиния и гипералгезия, особенно беспокоящие в ночное время и нарушающие сон. При сочетании всех симптомов и их значительной выраженности существенно снижается качество жизни [8].

ДНБ может быть вызвана острой сенсорной или хронической сенсомоторной нейропатией [9]. Острая сенсорная нейропатия обычно встречается у пациентов с плохим контролем СД 1-го типа. Боль начинается остро и имеет характер выраженного жжения, бывает ноющей, иногда пронзающей наподобие электрического разряда. Предполагается, что острое начало боли сопровождается выраженными колебаниями концентрации глюкозы в крови, что связано с ишемическими состояниями периферического нерва [10].

Хроническая сенсомоторная нейропатия характеризуется постепенным началом и связана, как полагают, с метаболическими изменениями периферических нервных волокон вследствие хронической гипергликемии [9]. Наиболее часто ДНБ является следствием хронической сенсомоторной нейропатии, но может возникать и при других диабетических невропатиях, например плексопатии [11], мононейропатии как результат туннельных синдромов [12, 13] и мультифокальных нейропатий [11]. Через месяцы и годы существования ДНБ может уменьшиться, и на передний план выйдут симптомы потери чувствительности, свидетельствующие о развитии инвалидизирующей диабетической стопы с утратой защитной чувствительности.

В настоящее время обсуждается комплекс связанных между собой различных патофизиологических звеньев, которые играют важную роль в патогенезе диабетической полинейропатии [1, 14]. При увеличении внутриклеточной концентрации глюкозы ее избыток восстанавливается альдозоредуктазой до сорбитола с потреблением никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ), который необходим для регенерации восстановленного глутатиона. Глутатион в свою очередь является важным внутриклеточным антиоксидантом [15–17].

Образование конечных продуктов гликирования (КПГ) и их предшественников (метилглиоксаль) приводит также к повреждению тканей. Метилглиоксаль реагирует со свободными аминогруппами лизина и аргинина в составе белков, образуя КПГ [15] внутри клеток, что приводит к нарушению их функции, воспалению, изменению транскрипции генов, структуры белков внеклеточного матрикса и циркулирующих белков крови.

Повреждение тканей вызывает механизм активации протеинкиназы С (PKC), что способствует активации внутриядерного фактора каппа-В (NFκB), подавляет эндотелиальную синтазу оксида азота (eNOS), повышает уровень эндотелина-1, трансформирующего фактора роста β (TGF-β) и ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1). В итоге это приводит к нарушению кровотока и окклюзии капилляров [18, 19].

При гексозаминовом механизме глутамин – фруктозо-6-фосфат амидотрансфераза (GFAT) трансформирует глюкозо-6-фосфат в глюкозамин-6-фосфат и затем в уридиндифосфат-N-ацетилглюкозамин. Этот конечный продукт метаболизма вызывает нарушения транскрипции, приводя к гиперэкспрессии TGF-β, PAI-1 и изменению структуры белковых рецепторов, вследствие чего развивается резистентность к инсулину [20].

Все эти патогенетические пути объединены общим процессом – усиленной продукцией свободнорадикального супероксид-аниона и активных форм кислорода. Супероксид-анион, образующийся в виде побочного продукта окисления глюкозы, активирует основные пути гипергликемического повреждения тканей, снижая при этом активность глицеральдегид-3-фосфата (GAPDH) – основного фермента гликирования [21–23].

Данные механизмы приводят к сосудистым и метаболическим изменениям, которые сначала проявляются обратимыми функциональными повреждениями нервов, а впоследствии – серьезными морфологическими дефектами вплоть до необратимых. Таким образом, диабетическая полинейропатия отличается сложнейшим многофакторным патогенезом, но, несмотря на обилие теорий развития этого осложнения, ее основным патогенетическим фактором является гипергликемия.

Многие крупные рандомизированные исследования показали, что ранний интенсивный гликемический контроль снижает риск развития осложнений СД. Однако существуют другие данные, говорящие о долгосрочном влиянии раннего гликемического контроля на клинические исходы заболевания, на основании чего была выдвинута концепция «гипергликемической памяти», или «метаболической памяти» [Ihnat et al., 2007].

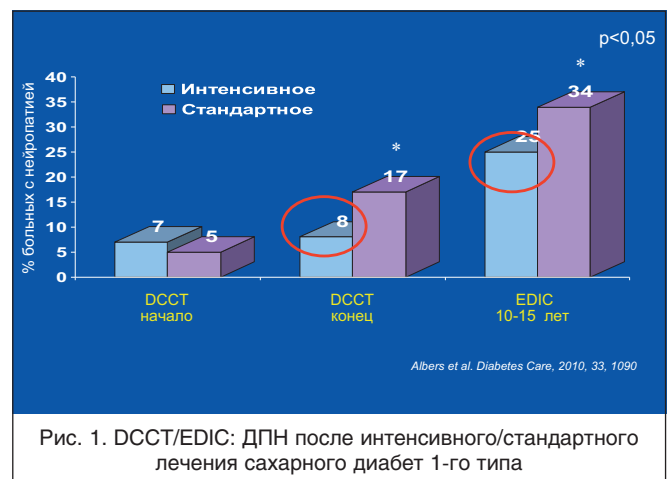
О роли «гипергликемической памяти» впервые свидетельствуют результаты рандомизированного контролируемого исследования контроля и осложнений диабета (Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), 1993) и исследования «Эпидемиология лечения и осложнений диабета» (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC)) [JAMA, 2002]. В этих исследованиях участвовал 1441 пациент с СД 1-го типа в возрасте 13–39 лет. Пациенты получали традиционную и интенсивную инсулинотерапию. По истечении периода последующего наблюдения (в среднем – 6,5 года)

было обнаружено прогрессирование диабетических нейропатии и ретинопатии в обеих группах, однако кривая зависимости была более крутой у пациентов, получавших традиционную терапию. Эта разница в значительной мере соотносилась с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c): при традиционной инсулинотерапии он составлял 9,1%, при интенсивной инсулинотерапии – 7,3% (рис. 1).

Пациенты, получавшие интенсивную инсулинотерапию, после завершения рандомизированной контролируемой фазы исследования DCCT продолжили участие в нем, а больным, получавшим традиционную терапию, было рекомендовано перейти на интенсивную инсулинотерапию. Это привело к повышению уровня HbA1c в 1-й группе с 7,3 до 7,9% и к его снижению с 9,1 до 8,3% во 2-й группе. Значения HbA1c в обеих группах стали статистически неразличимыми и не менялись на протяжении всего исследования EDIC. Кривые прогрессирования нейропатии оставались неизменными в обеих группах, различие между группами было достоверно на протяжении 15-летнего наблюдения за пациентами [24].

Представленные результаты свидетельствуют о том, что предшествующие высокие показатели уровня глюкозы могут влиять на риск будущих осложнений СД. Даже длительное поддержание удовлетворительного уровня глюкозы может не снижать скорость развития осложнений СД. Этот феномен также наблюдается у больных СД 2-го типа, и для них роль «гипергликемической памяти» может быть более актуальной с учетом отсроченного установления диагноза [24].

Возможные патобиологические механизмы «гипергликемической памяти» были изучены на эндотелиальных клетках артерий человека и на модели грызунов в отсутствие диабета [El-Osta et al., 2008]. Как в условиях *in vitro*, так и в условиях *in vivo* преходящая гипергликемия (продолжительностью 16 и 6 ч соответственно) вызывала долгосрочные активирующие эпигенетические изменения в промоторе субъединицы p65NFκB (так называемые «белки теплового шока») [20, 25]. Эти изменения оставались неизменными на протяжении последующих 6 дней, в течение которых наблюдался нормальный уровень глюкозы в крови, и их можно было предотвратить путем уменьшения образования активных форм кислорода или метилглиоксаля [26]. Подобные долгосрочные эпигенетические изменения опосре-



Мильгамма композитум

сохраняет нервные волокна



Защищает нервную ткань и сосуды от конечных продуктов гликирования¹



Улучшает скорость проведения нервного импульса²



Восстанавливает все виды чувствительности²



1. Hans-Peter Hammes et al., Nature Medicine, 2003 (3);294-299
2. Stracke et al., A Benfotiamine-Vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. Exp.Clin.Endocrinol.Diabetes 1996,104 (1996):311-316

дованы участием гистон-модифицирующих ферментов, ремоделирующих цепи хроматина ДНК для обеспечения транскрипции гена [26].

Существование феномена «гипергликемической памяти» свидетельствует о необходимости раннего адекватного и длительного гликемического контроля и введения препаратов для сокращения количества внутриклеточных активных форм кислорода, уменьшения скорости развития или устранения последствий отдаленных осложнений СД [Ihnat et al., 2007].

Рассмотренные патогенетические механизмы гипергликемического поражения позволяют обосновать применение ингибиторов PARP (фермент поли-АДФ-рибозо-полимераза), ингибиторов альдозоредуктазы, активаторов транскетолазы и антиоксидантов [27]. В нескольких клинических исследованиях были применены ингибиторы альдозоредуктазы. В исследованиях, проведенных Thornalley et al., определяли преимущества активатора транскетолазы – **бенфотиамина** при лечении осложнений СД. Транскетолаза – тиамин-зависимый фермент, являющийся лимитирующим компонентом неокислительной стадии пентозофосфатного пути, когда образуются фруктозо-6-фосфат и глицеральдегид-3-фосфат (рис. 2). Увеличение количества этих метаболитов вследствие гипергликемии теоретически может приводить к их превращению в пентозо-5-фосфат и эритрозо-5-фосфат при условии, что транскетолаза активирована ее кофактором тиамином или жирорастворимой формой тиамин – бенфотиамином [28].

Nammes et al. (2003) в экспериментах на эндотелиальных клетках аорты и в длительных экспериментах на моделях диабетической ретинопатии у животных смогли продемонстрировать, что бенфотиамин подавляет пути развития гипергликемических повреждений, опосредованные гексозамином, РКС и КПГ, а также связанную с гипергликемией активацию NFκB. Введение бенфотиамина также предупреждало развитие экспериментальной диабетической ретинопатии [29]. С целью подтвер-

ждения этих экспериментальных данных было проведено клиническое исследование [25] с участием больных СД 1-го типа (9 пациентов с длительностью заболевания от 0 до 15 лет) без микро- или макрососудистых осложнений. Больные получали перорально комбинацию бенфотиамина 300 мг 2 р./сут и α-липоевой кислоты 600 мг 2 р./сут в течение 4-х нед. Выбор данной комбинации обуславливал возможное благоприятное действие антиоксидантов на инактивацию простаглицинсинтазы в условиях гипергликемии [25].

В данной работе терапия бенфотиамином и α-липоевой кислотой обеспечивала нормализацию маркера образования КПГ (ангиопоэтина-2) и приводила к снижению на 40% уровня модифицированных под действием N-ацетилглюкозамина белков в моноцитах крови [25]. Активность простаглицинсинтазы, которая у больных СД 1-го типа часто значительно снижена, практически нормализовалась после 4-недельного приема бенфотиамина и α-липоевой кислоты (4,698±533 пг/мл 6-кето-PGF_{1α}), при этом не наблюдалось снижения уровня глюкозы в крови, фруктозамина и HbA1 (рис. 3).

Патофизиологические исследования позволяют по-новому взглянуть на связь между высоким уровнем глюкозы и нарушением клеточного метаболизма, что способствует разработке патогенетических подходов к лечению осложнений СД [32].

Подобной направленностью действия обладают нейротропные витамины группы В: тиамин (В₁), пиридоксин (В₆), цианокобаламин (В₁₂). Уникальным препаратом, содержащим комбинацию бенфотиамина и пиридоксина, является препарат **Мильгамма композитум**. У бенфотиамина возможность проникать внутрь клетки намного больше, чем у водорастворимых тиамин, что определяет более высокий внутриклеточный уровень тиаминдифосфата. Достаточное количество бенфотиамина в тканях способствует активности ферментных систем и нейтрализации КПГ, оказывает положительное влияние на дегенеративные процессы в нервном волок-

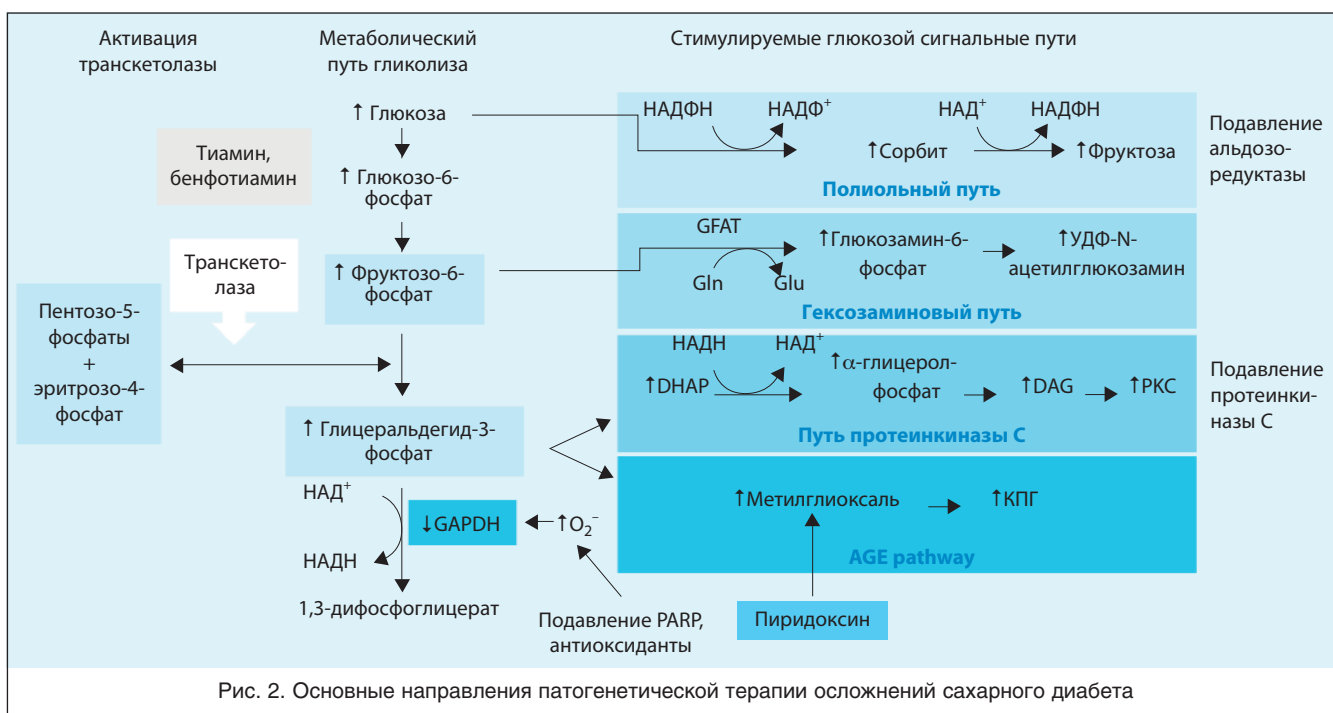


Рис. 2. Основные направления патогенетической терапии осложнений сахарного диабета

не, улучшает кровоток в тканях, увеличивает количество АТФ [30–32].

Было продемонстрировано, что бенфотиамин блокирует основные патологические механизмы: образование КПГ, гексозамина и протеинкиназы – С-диацилглицерина. Помимо блокирования данных механизмов бенфотиамин способствует включению глюкозы в пентозофосфатный цикл путем активации транскетолазы. Было также установлено, что бенфотиамин воздействует на боль как воспалительного, так и нейропатического происхождения. Этот объединенный механизм был описан Brownlee, за что он был удостоен медали Американской диабетической ассоциации [15, 16].

Витамин В₆ в своей фосфорилированной форме (пиридоксаль-5'-фосфат-ПФ) является коферментом большого числа ферментов, которые участвуют в общем неокислительном обмене аминокислот, частично – жиров. Наряду с бенфотиамином пиридоксину свойственно анальгетическое действие. Как показали исследования, воздействие оказывается непосредственно на болевые рецепторы, чувствительность которых варьирует в результате влияния различных тканевых гормонов (брадикинин) и нейропептидов [1, 14, 33].

Сенсибилизация болевых рецепторов может проявляться воспалительной гипералгезией. В стволе головного мозга существуют области, которые оказывают тормозящее влияние на вторичный нейрон, притупляя болевую чувствительность. При этом пиридоксальфосфат выступает в качестве кофермента в синтезе серотонина, являющегося медиатором. Вероятно, на

данном этапе реализуется анальгетическое действие фармакологических доз пиридоксина [22, 31]. Бенфотиамин и пиридоксин потенцируют действие друг друга.

Первое плацебо-контролируемое исследование положительного влияния бенфотиамина и витамина В₆ на состояние пациентов с диабетической полинейропатией было проведено в 1989 г., его данные были впоследствии подтверждены другими авторами [29, 30, 34].

Эффективность бенфотиамина при диабетической полинейропатии подтверждена также в нескольких плацебо-контролируемых двойных исследованиях. В работе Ledermann 20 пациентов с диабетической полинейропатией получали бенфотиамин в ежедневной дозе 320 мг (в сочетании с витаминами В₆ и В₁₂) или плацебо. Исследовались такие субъективные критерии, как показатель нейропатии (Katzenwadel) и объективные величины (измерение вибрационного порога с помощью калибровочного камертона). Через 3 нед. приема препарата наблюдались улучшение показателей полинейропатии (на основании шкалы нейропатических нарушений) ($p < 0,01$) и вибрационных ощущений ($p < 0,01$), а также уменьшение болевых ощущений ($p < 0,01$) и расстройств чувствительности ($p < 0,05$) [14, 35].

В исследовании Stracke эффективность бенфотиамина также была подтверждена с помощью оценки объективного параметра – скорости проведения импульса по нерву. 24 больным СД 1-го и 2-го типов с диабетической полинейропатией был назначен прием бенфотиамина более 3 мес. В течение первых 2-х нед. больные получали 320 мг бенфотиамина в сутки, а затем ежедневно по 120 мг до 12-й нед. Через 3 мес. терапии в группе, получавшей бенфотиамин, скорость проведения по нерву (*n. peroneus*) достоверно улучшилась ($p < 0,006$), а в группе, получавшей плацебо, – ухудшилась. Отмечалось также улучшение вибрационного порога на 30%, в группе плацебо – ухудшение на 32%. Через 12 мес. с начала приема препарата скорость проведения импульса по *n. peroneus* еще более увеличилась ($p < 0,005$). Во время приема препарата в течение всего периода исследования нежелательных явлений не отмечалось [30, 35]. Экспериментальные данные показали благоприятное влияние бенфотиамина на проявление автономной нейропатии.

Положительные сдвиги в функционировании вегетативной нервной системы под влиянием Мильгаммы композитум подтверждались динамикой кардиоваскулярных тестов при проведении кардиоинтервалографии, что было показано А.М. Вейном и А.Б. Даниловым [14, 36].

Установлено, что бенфотиамин с помощью процессов, происходящих при участии NO, способен компенсировать нейрональный и сосудистый дефицит. В связи с этим интересными представляются результаты совместного исследования Нью-Йоркской рабочей группы (под руководством Н. Vlassara, США) и исследователей из Дюссельдорфа и диабетического центра в Бад-Ойнхаузене (Германия). С помощью лазерной доплеровской флоуметрии было установлено, что через 1 ч после еды, содержащей токсические КПГ, микросудистая функция у больных СД 2-го типа значительно ухудшалась, что проявлялось сужением просвета сосу-

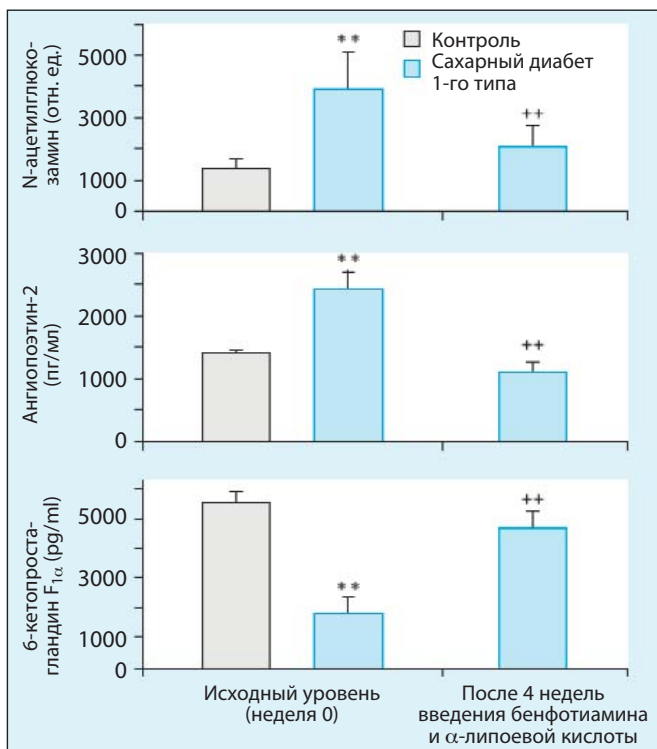


Рис. 3. Уровни N-ацетилглюкозамина в моноцитах и ангиопозитина-2 и 6-кетопростагландина F_{1α} при оценке исходного уровня и после 4-недельной терапии бенфотиамином и α-липовой кислотой у больных сахарным диабетом 1-го типа по сравнению с группой здоровых добровольцев

**- $p < 0,001$ по сравнению с контролем,
 ++- $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными

дистого русла. Благодаря приему бенфотиамина можно предупредить развитие сосудистой дисфункции, вызванной конечными продуктами гликозилирования, что крайне актуально в профилактике осложнений СД [14, 30].

Поражение микрососудов, обусловленное повреждающим действием хронической гипергликемии, может приводить к слепоте, почечной недостаточности и ампутации конечностей, в то время как макрососудистые осложнения становятся причиной атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы. Как микро-, так и макрососудистые осложнения влияют на качество жизни пациентов и обуславливают значительную часть затрат в системе общественного здравоохранения [24].

Существование феномена «гипергликемической памяти» дает основания предполагать, что многие больные СД утрачивают способность к восстановлению оптимального контроля уровня глюкозы в крови после длительного периода его повышения. Учитывая, что оптимальный контроль уровня глюкозы достигается у меньшинства пациентов, возрастает необходимость в дополнительных, обусловленных особенностями патогенеза методах лечения диабетической полинейропатии [17, 37].

Терапевтическая эффективность бенфотиамина при диабетической нейропатии патогенетически обоснованна. Применение бенфотиамина и пиридоксина открывает новые возможности использования Мильгаммы композитум в патогенетическом лечении сосудистых осложнений СД, особенно учитывая способность бенфотиамина влиять на транскетолазу и тем самым – на пентозофосфатный путь. Пероральную терапию препаратом Мильгамма композитум, содержащим 100 мг бенфотиамина и 100 мг пиридоксина, рекомендуется проводить длительно, в течение 6–8 нед. по 1 драже 3 р./сут.

Таким образом, клинические исследования подтверждают, что бенфотиамин в комбинации с пиридоксином является эффективным и надежным нейротропным средством, позволяющим обеспечивать всестороннюю защиту от тяжелых последствий СД.

Литература

1. Строков И.А., Манухина Е.Б., Бахтина Л.Ю. с соавт. Состояние эндогенных протекторных систем у больных инсулинзависимым сахарным диабетом с полинейропатией – эффект антиоксидантной терапии // *Бюлл. Экспер. биол. и мед.* 2000. № 10. С. 437–442.
2. Гурьева И.В., Давыдов О.С. Невропатическая боль при сахарном диабете: причины, диагностика и обзор международных рекомендаций и алгоритмов лечения // *Consilium medicum.* 2013. № 4. Т. 15. С. 14–20.
3. Galer B.S. et al. Painful diabetic polyneuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life // *Diabetes Res Clin Pract.* 2000. Vol. 47 (2). P. 123–128.
4. Boulton A.J. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // *Diabetes Care.* 2005. Vol. 28. P. 956–965.
5. Feldman E.L. et al. Somatosensory neuropathy. In: Inzucchi S. ed. *The Diabetes Mellitus Manual.* New York: McGraw-Hill, 2005. P. 366–384.
6. Singleton J.R. et al. Microvascular complication of impaired glucose tolerance // *Diabetes.* 2003. Vol. 52. P. 2867–2873.
7. Singleton J.R., Smith A.G., Bromberg M.B. Painful sensory polyneuropathy associated with impaired glucose tolerance // *Muscle Nerve.* 2001. Vol. 24 (9). P. 1225–1228.
8. Dworkin R.H. et al. Symptom profiles differ in patients with neuropathic versus non-neuropathic pain // *J Pain.* 2007. Vol. 8. P. 118–126.

9. Boulton A.J. Painful diabetic neuropathies. In: Cervero F., Jensen T.S., eds. *Handbook of Clinical Neurology.* Oxford: Elsevier, 2006. P. 609–619.
10. Tesfaye S. et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complication Study // *Diabetologia.* 1996. Vol. 39 (11). P. 1377–1384.
11. Thomas P.K., Tomlinson D.R. Diabetic and hypoglycemic neuropathy. In: Dyck D.J., Thomas P.K., eds. *Peripheral Neuropathy.* Philadelphia: WB Saunders, 1993. P. 1219–1241.
12. Wilbourn A.J., Dyck P.J., Thomas P.K. Diabetic entrapment and compression neuropathies. In: Dyck D.J., Thomas P.K., eds. *Diabetic Neuropathy.* Philadelphia: WB Saunders, 1999. P. 481–508.
13. Thomas P.K., Ochoa J. Clinical features and differential diagnosis. In: *Peripheral Neuropathy,* In: Dyck P.J., Thomas P.K., Griffin J.W., Low P.A., Poduslo J.F., eds. *Peripheral Neuropathy.* Philadelphia: WB Saunders, 1993. P. 749–774.
14. Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полинейропатия настоящее и будущее // *Российские медицинские вести.* 2001. Т. 4. № 1. С. 35–40.
15. Thornalley P.J., Glyoxalase I. Structure, function and a critical role in the enzymatic defence against glycation // *Biochem Soc Trans.* 2003. Vol. 31. P. 1343–1348.
16. Thornalley P.J. The potential role of thiamine (vitamin B1) in diabetic complications // *Curr Diabetes Rev.* 2005. Vol. 1. P. 287–298.
17. Zigler D. Thioctic acid for patients with symptomatic diabetic polyneuropathy: a critical review // *Treat Endocrinol.* 2004. Vol. 3. P. 173–189.
18. Du X., Edelstein D., Obici S., Higham N., Zou M.H., Brownlee M. Insulin resistance reduces arterial prostacyclin synthase and eNOS activities by increasing endothelial fatty acid oxidation // *J Clin Invest.* 2006. Vol. 116. P. 1071–1080.
19. Thornalley P.J., Jahan I., Ng R. Suppression of the accumulation of triosephosphates and increased formation of methylglyoxal in human red blood cells during hyperglycaemia by thiamine in vitro // *J Biochem.* 2001. Vol. 129. P. 543–549.
20. Yang X., Ongusaha P.P., Miles P.D., Havstad J.C., Zhang F., So W.V., Kudlow J.E., Michell R.H., Olefsky J.M., Field S.J., Evans R.M. Phosphoinositide signalling links O-GlcNAc transferase to insulin resistance // *Nature.* 2008. Vol. 451. P. 964–969.
21. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // *Nature.* 2001. Vol. 414. P. 813–820.
22. Du X., Edelstein D., Rossetti L., Fantus I.G., Goldberg H., Ziyadeh F., Wu J., Brownlee M. Hyperglycemia-induced mitochondrial superoxide overproduction activates the hexosamine pathway and induces plasminogen activator inhibitor-1 expression by increasing SP1 glycosylation // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000. Vol. 97. P. 12222–12226.
23. Du X., Matsumura T., Edelstein D., Rossetti L., Zsengeller Z., Szabo C., Brownlee M. Inhibition of GADPH activity by poly-(ADP ribose-) polymerase activates three major pathways of hyperglycemic damage in endothelial cells // *J Clin Invest.* 2003. Vol. 112. P. 1049–1057.
24. EDIC: The Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on microvascular complications of type 1 diabetes mellitus // *J Am Assoc.* 2002. Vol. 287. P. 2563–2569.
25. Du X., Edelstein D., Brownlee M. Oral benfotiamine plus -lipoic acid normalizes complication-causing pathways in type 1 diabetes // *Diabetologia.* 2008. Vol. 51. P. 1930–1932.
26. Turner B.M. Defining an epigenetic code // *Nat Cell Biol.* 2007. Vol. 9. P. 2–6.
27. Chalk C., Benstead T.J., Moore F. Aldose reductase inhibitors for the treatment of diabetic polyneuropathy // *Cochrane Database Syst Rev.* 2007. Vol. 4. CD 004572.
28. Thornalley P.J., Babaei-Jadidi R. Prevention of microvascular complications of diabetes by high-dose S-benzoylthiamine monophosphate (benfotiamine): mechanism of thiamine delivery into cells // *Diabetologia.* 2005. Vol. 48. P. 377.
29. Hammes H.P., Du X., Edelstein D., Taguchi T. et al. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy // *Nat Med.* 2003. Vol. 9. P. 194–199.
30. Аметов А.С., Солуянова Т.Н. Преимущества бенфотиамина в лечении диабетической полинейропатии // *Эффективная фармакотерапия в эндокринологии.* 2008. № 1. С. 50–55.
31. Beltramo E., Berrone E., Tarallo S., Porta M. Effects of thiamine and benfotiamine on intracellular glucose metabolism and relevance in the prevention of diabetic complications // *Acta Diabetol.* 2008. Vol. 45. P. 131–141.
32. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. An unifying mechanism // *Diabetes.* 2005. Vol. 54. P. 1615–1625.
33. Kempler P., Tesfaye S., Chaturvedi N. et al. Autonomic neuropathy is associated with increased cardiovascular risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study // *Diabet Med.* 2002. Vol. 19. P. 900–909.
34. Haupt E., Ledermann H., Kopcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy – a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP study) // *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2005. Vol. 43. P. 71–77.
35. Zigler D., Аметов А., Барinov А. et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial // *Diabetes Care.* 2006. Vol. 29. P. 2356–2370.
36. Ткачева О.Н., Вёрткин А.Л. Диабетическая автономная невропатия: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 115.
37. Nishikawa T., Edelstein D., Du X., Yamagishi S., Matsumura T., Kaneda Y., Yorek M.A., Beebe D., Oates P.J., Hammes H.P., Giardino I., Brownlee M. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycemic damage // *Nature.* 2000. Vol. 404. P. 787–790.



**ЗАВТРАШНИЙ НОМЕР
УЖЕ СЕГОДНЯ
НА ВАШ**



<http://www.rmj.ru/reg/>



КСЕФОКАМ + НЕЙРОБИОН: НАДЕЖНАЯ КОМБИНАЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ

Ксефокам: рег. уд. П N014845/01, ЛС-000323, П N011189. **Нейробион:** рег. уд. ЛС-001540, ЛСР-004589/08.

Сокращенная информация по назначению препарата Ксефокам/Ксефокам Репид. МНН: лорноксикам. **Показания к применению:** кратковременное лечение болевого синдрома различного происхождения. Симптоматическая терапия ревматических заболеваний. **Противопоказания:** аллергия к лорноксикаму или к другим НПВС; нарушения свертывания крови, состояние после операций, сопряженных с риском кровотечения; эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения; выраженное нарушение функции печени; тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность; выраженная тромбоцитопения; желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния в мозг; тяжелая сердечная недостаточность и гиповолемия; период беременности и лактации; возраст до 18 лет. **Побочные эффекты:** боль в животе, диарея, тошнота, рвота, изжога, гастрит, эзофагит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки ЖКТ и/или кровотечения из ЖКТ; высыпания на коже, экзема; тромбоцитопения, увеличение времени кровотечения, анемия; развитие или усугубление сердечной недостаточности, повышение или снижение АД, сердцебиение, тахикардия; головокружение, головная боль; одышка, бронхоспазм, кашель; дизурия, острая почечная недостаточность; миалгия; конъюнктивит, нарушения зрения; бронхоспазм, крапивница. **С осторожностью:** язвенное поражение ЖКТ в анамнезе, длительное использование НПВС, сахарный диабет, возраст старше 65 лет. **Дозирование:** Рекомендуемая доза 8-16 мг/сут., поделенная на 2-3 приема.

Сокращенная информация по назначению препарата Нейробион. МНН или группировочное название: пиридоксин+тиамин+цианокобаламин. **Показания к применению:** в комплексной терапии заболеваний нервной системы различного происхождения: невралгия тройничного нерва; парез лицевого нерва; болевой синдром, вызванный заболеваниями позвоночника (межреберная невралгия, поясничный синдром, шейный синдром, синдром плечо-кисть, корешковый синдром, вызванный дегенеративными изменениями позвоночника); люмбаго, ишиас. **Противопоказания:** повышенная чувствительность, возраст до 18 лет; наследственная непереносимость галактозы, фруктозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или сахарозно-изомальтазная недостаточность (таб.). **Побочные эффекты:** возможны аллергические реакции, которые преимущественно протекают в форме кожных проявлений. В отдельных случаях потливость, тахикардия; экзантема, затрудненное дыхание, анафилактический шок; акне, экзема и крапивница. **Особые указания:** при длительной терапии рекомендуется регулярно контролировать состояние пациента; раствор не следует вводить в/в. **Дозирование:** лечение целесообразно начинать с в/м введения 1 ампулы (3 мл) в сут. до снятия острых симптомов. После улучшения симптомов 1 амп. 2-3 р/нед. в теч. 2-3 нед. Для поддерживающей терапии, для профилактики рецидива или продолжения курса лечения по 1 таб. 3 р/день.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»:

ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия,
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625,
www.xefocam.ru, www.takeda.com.ru, www.neurobion.ru

Информация для специалистов здравоохранения.
Дата выпуска рекламы: октябрь 2013

