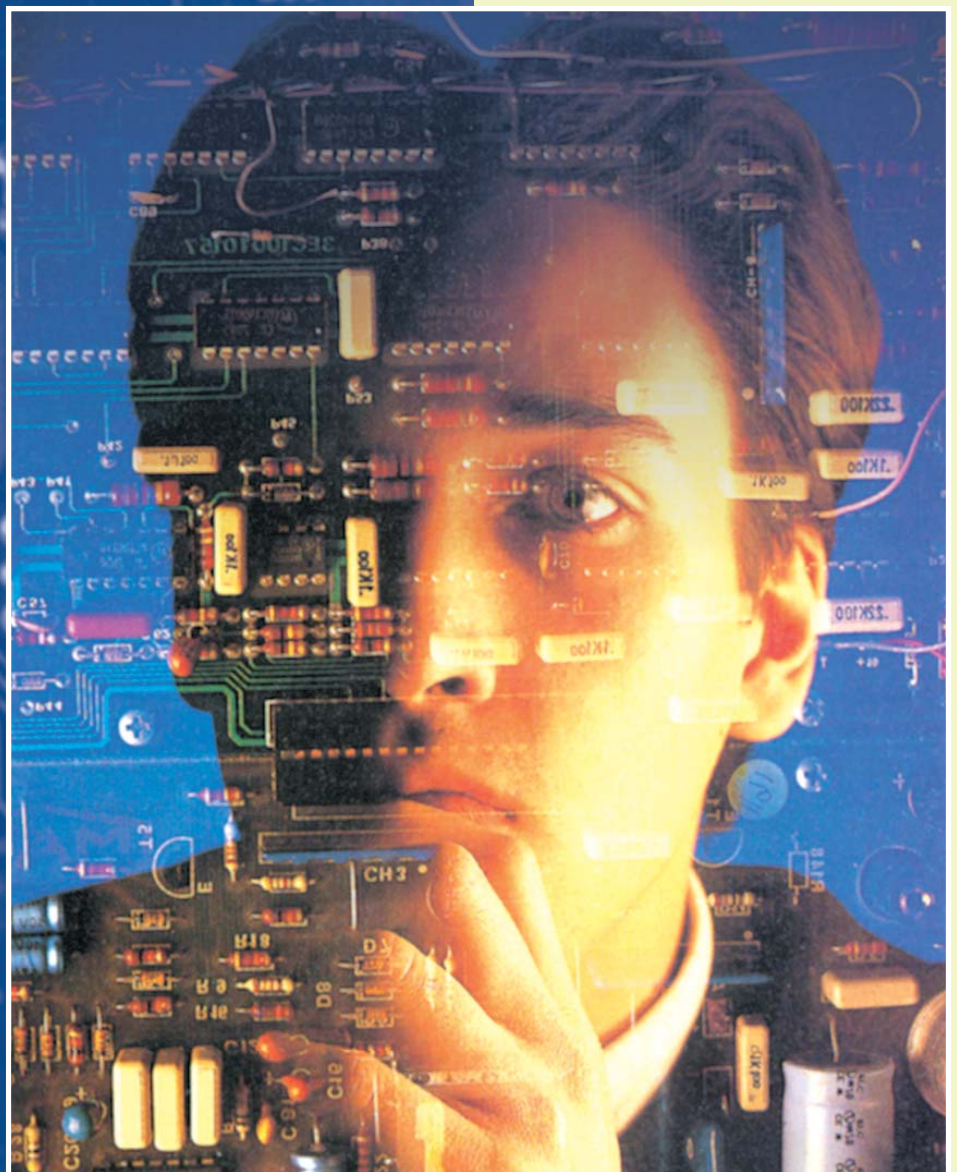




МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ

№ 17, 2015



**КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ
И АЛГОРИТМЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ
ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ ДЛЯ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ**

КАЛЬЦЕМИН Больше, чем кальций!



Содержит кальций, витамин D₃ и остеотропные минералы: цинк, марганец, медь, бор и магний^{1,2}.

Краткая инструкция по применению препарата Кальцецин.

Показания к применению: Профилактика и комплексное лечение остеопороза различного генеза. Для восполнения дефицита кальция и микроэлементов у подростков, у женщин в период беременности и грудного вскармливания

Противопоказания к применению препарата КАЛЬЦЕМИН: мочекаменная болезнь; гиперкальциемия; гиперкальциурия; повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Применение препарата КАЛЬЦЕМИН при беременности и кормлении грудью.** Возможно назначение препарата *Кальцецин* при беременности и в период лактации по показаниям. При применении в период грудного вскармливания следует учитывать, что колекальциферол и его метаболиты выделяются с грудным молоком. **Применение при нарушениях функции почек.** Противопоказано применение препарата при мочекаменной болезни, гиперкальциурии. **Применение у детей.** Препарат назначают детям старше 5 лет. Особые указания. При применении препарата не следует превышать рекомендованные дозы, т.к. повышенное потребление кальция может угнетать всасывание в кишечнике железа, цинка и других необходимых минералов. **Передозировка.** *Симптомы:* запоры, тошнота, рвота; возможно также развитие гиперкальциемии и гиперкальциурии, приводящие к накоплению кальция в мягких тканях и необратимым изменениям в почках и сердечно-сосудистой системе. **Лекарственное взаимодействие.** Данные о лекарственном взаимодействии препарата *Кальцецин* не предоставлены. **Условия отпуска из аптек.** Препарат разрешен к применению в качестве средства безрецептурного отпуска. **Условия и сроки хранения.** Препарат следует хранить в сухом, недоступном для детей месте при температуре от 15° до 30°C. Срок годности – 3 года. РУП N015890/01 от 30.06.09

Кальцецин: РУ МЗ России П N°015890/01 16.10.2009

Кальцецин Адванс: РУ МЗ России П N°015747/01 26.05.2009

Рекламный материал для медицинских и фармацевтических работников

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Кальцецин

² Инструкция по медицинскому применению препарата Кальцецин Адванс



Science For A Better Life*
Наука Для Лучшей Жизни

Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

РМЖ

№ 17, 2015
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

К.Н. Понкратова

директор по развитию

Е.В. Семенова

редакционная коллегия

главный редактор
А.Н. Хитров
редактор
Н.А. Виленкина
медицинский редактор
Е.В. Каннер

научные обозреватели

Проф. А.С. Аметов
Проф. А.А. Баранов
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. В.А. Куташов
Проф. А.Д. Макацария
Проф. Е.Л. Насонов
Проф. М.А. Пирадов
Проф. В.М. Свистушкин
Проф. В.Ю. Сельчук
Проф. В.Н. Серов
Проф. В.В. Цурко
Проф. А.Г. Чучалин
Проф. Н.Н. Яхно

коммерческий директор

А.М. Шутая

директор по рекламе

Е.Л. Соснина

отдел рекламы

С.А. Борткевича
Ю.В. Будыльникова

дизайн

Т.В. Литовченко
Ю.В. Перевисла
В.П. Смирнов

отдел распространения

М.В. Казаков
П.А. Пучкова
Е.В. Федорова
Е.А. Шинтяпина

техническая поддержка

и версия в Интернет
К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО ПО «Периодика»

Адрес: 105005, Москва, Гарднеровский пер., д. 3, стр. 4
Тираж 70000 экз. Заказ № 20429

Распространяется по подписке

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-53569 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

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования
(РИНЦ)

▲ — на правах рекламы

Содержание:

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И АЛГОРИТМЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ ДЛЯ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА

Возрастные аспекты дорсопатий

Н.А. Хитров

994

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Актуальные вопросы стратегии вторичной профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике

И.Л. Давыдкин, И.А. Золотовская, Т.М. Локштанова

1002

Остеопороз и остеопения у пациентов с метаболическим синдромом

Л.Н. Долгова, И.Г. Красивина

1006

Медикаментозная терапия хронического простатита

А.Д. Каприн, А.А. Костин, С.В. Попов

1010

Разновидности болевого синдрома в практике врачей терапевтического профиля

И.И. Садовникова

1014

Боль в спине как модель болевого синдрома смешанного генеза

Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк

1020

Проблема хронической боли в спине: фасеточный синдром

Н.Н. Спиринов, Д.В. Киселев

1025

ОРВИ, грипп и герпес: что общего и в чем разница при диагностике и терапии.

Взгляд клинического иммунолога и инфекциониста

Г.Х. Викулов

1032

Пробиотики во время беременности и лактации: в чем польза?

Е.Ю. Плотникова, Ю.В. Захарова

1038

Основные причины и принципы лечения запора у пожилых

Н.Н. Волкова

1044

Боль в спине: патогенетическое обоснование лечения

В.А. Широков

1049

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Сравнительная эффективность парентеральной формы хондроитина сульфата при различных режимах введения и диацереина в терапии остеоартроза коленных и тазобедренных суставов

М.И. Удовика

1055

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Болезнь Стилла взрослых: особенности клинического течения и трудности диагностики

Н.В. Чичкова, В.А. Сулимов, И.С. Щедрина, Г.К. Арутюнян

1057

Клинико-эндоскопические наблюдения первичной аорто-эзофагеальной фистулы. Описание двух случаев

Л.Я. Тимен

1060

Клинические тесты

1063

Возрастные аспекты дорсопатий

д.м.н. Н.А. Хитров

ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва

Для цитирования. Хитров Н.А. Возрастные аспекты дорсопатий // PMЖ. 2015. № 17. С. 994–1000.

Под термином «дорсопатия» подразумеваются болевые синдромы и неврологические расстройства в области спины невисцеральной этиологии, связанные с дегенеративными и/или воспалительными заболеваниями позвоночника и прилегающих к нему мышц. В МКБ-10 дегенеративные заболевания позвоночника включены в класс «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» (M00–M99), при этом дорсопатии выделены отдельно (M40–M54).

Диагностика и лечение скелетно-мышечной дорсопатии (или боли в спине) – один из самых актуальных вопросов современной медицины, интересующий неврологов, ревматологов, ортопедов, хирургов, реабилитологов и врачей общей практики.

Актуальность проблемы дорсопатии состоит в морфологической многоликости форм, включенных в это собирательное понятие, а также в высокой встречаемости среди населения. Многоликость проблем этиопатогенеза различных форм дорсопатии и наличие сопутствующих заболеваний нисколько не исключают, а наоборот предполагают поиск универсального лечения болей в спине.

Дорсопатия – наиболее распространенный синдром среди заболеваний костно-мышечной системы во всем мире. Она является одной из основных причин инвалидности, значительно снижает качество жизни и работоспособность и остается ведущей причиной обращения за медицинской помощью в любом возрасте, в т. ч. и пожилых пациентов [1, 2]. В течение жизни хотя бы один эпизод боли в спине переносят 70–80% населения. По данным эпидемиологических исследований, распространенность боли в спине достигает 40–80%. В течение жизни частота дорсопатии может достигать 80%, а годовой показатель колеблется от 25 до 60% в разных этнических группах [3–5]. Дорсопатии отмечаются у разных возрастных групп населения – как у молодых, так и пожилых пациентов [6].

Особенность диагностики состоит в том, что параклинические и лабораторные данные не всегда помогают в постановке диагноза. Часто рентгенологические заключения, данные компьютерной и магнитно-резонансной томографии отражают лишь возрастные особенности позвоночного столба, а постановка диагноза остается прерогативой лечащего врача-клинициста. Для установления причины развития и формы дорсопатии полезно рассмотреть данные состояния с учетом возрастного аспекта – возникновения дорсопатий в зависимости от возраста пациента.

В детском возрасте, по бытующему мнению, страдания позвоночника встречаются нечасто, но, тем не менее, они есть и характеризуются болями, усталостью в спине, нарушением конфигурации и функции позвоночного столба.

Во многом это связано с врожденной патологией – синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ), частным проявлением которой

является гипермобильность суставов. Мезенхимальные дисплазии представляют собой группу заболеваний, характеризующихся врожденным дефектом соединительной ткани. Поскольку при ДСТ имеется патология различных компонентов соединительной ткани, проявления данного состояния различны и включают в себя аномалии скелета, кожи и подкожной клетчатки, нарушение структуры соединительнотканного компонента стенок сосудов различного калибра, изменения со стороны многих внутренних органов и систем. ДСТ – генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогредиентным течением [7].

Часто ДСТ проявляется синдромом гипермобильности суставов («пластичностью», как любят называть сами пациенты), что является эстетическим благом и артрологическим злом. Для диагностики гипермобильности используются тесты Бейтона, которые заключаются в переразгибании в 5-м пястно-фаланговом суставе кисти на 90 градусов; приведении большого пальца кисти к предплечью, переразгибании в локтевом суставе более 10 градусов; переразгибании в коленных суставах; касании пола ладонями при наклоне с выпрямленными коленями [8, 9].

Синдром гипермобильности суставов ведет к хрусту, синовитам, периартритам, подвывихам, нарушениям осанки, плоскостопию, раннему или посттравматическому артрозу, межпозвоноковому остеохондрозу и сочетается с пролапсом митрального клапана, дистопией и опущением внутренних органов, патологией внутренних органов и систем организма.

К частному проявлению ДСТ можно отнести подростковую болезнь Шермана Мау (Sheuermann Mau) – прогрессирующую кифотическую деформацию грудного отдела позвоночника, возникающую в период быстрого роста ребенка. Патология встречается у 1% подростков независимо от пола и характеризуется нарушением осанки, тяжестью, усталостью в спине, невыраженными болями. Помимо ДСТ среди причин развития болезни Шермана Мау выделяют наследственную предрасположенность, неравномерное окостенение центров окостенения позвонков, *osteochondritis dissecans* – распадающийся остеохондрит, сопровождающийся некрозом костей.

Кифосколиозы (КС) – болезнь позвоночника с ротационным компонентом позвонков и, следовательно, формированием «реберного горба», с боковым отклонением оси позвоночного столба во фронтальной плоскости – сколиоз, в сагиттальной плоскости – кифоз. КС может развиваться с самого раннего детства, как правило, становится заметным в 8–12 лет. Ранее заболева-

ние объясняли неправильной укладкой младенца в руках матери, неправильной посадкой ученика в школе за партой, но, в целом, ДСТ является наиболее существенным механизмом развития данной патологии. При различных вариантах КС помимо нарушения осанки встречаются усталость спины, боли, пальпаторно выявляемое напряжение паравертебральных мышц и др.

Спондилолистез – переднее, заднее или боковое соскальзывание или смещение позвонка относительно нижележащего – также можно объяснить элементами ДСТ. Первое описание спондилолистеза приписывают Herbiniaux – бельгийскому акушеру, который отметил костную выпуклость, препятствовавшую родоразрешению. Термин «спондилолистез» был введен Kilian в 1854 г. от *spondylos* (греч. «позвонок») и *olysthesis* (греч. «соскальзывание»). Спондилолистез часто формируется на уровне поясничных позвонков, что обусловлено большей статической нагрузкой на них, слабым связочным аппаратом, большой высотой диска, сагиттальной ориентацией суставных поверхностей дугоотростчатых суставов. Спондилолистез может сочетаться с проявлениями сегментарной нестабильности позвоночника и характеризоваться локальным болевым синдромом.

Спондилолистез может протекать бессимптомно, но чаще является причиной возникновения болей, компрессии спинного мозга, тяжелых неврологических нарушений. Появление неврологических расстройств связано с сужением и деформацией смещаемыми позвонками центрального и корешкового каналов, межпозвоночных отверстий. Возможно развитие симптоматики, сходной с нейрогенной хромотой, компрессией корешков и спинномозговых нервов, чаще на уровне LIV-LV.

Примером ДСТ является грыжа Шморля (хрящевой узелок Шморля). Данная патология была описана немецким ученым и медиком Христианом Шморлем в 1927 г. Грыжа Шморля представляет собой продавливание (проваливание) хрящевой межпозвоноковой тканью замыкательных пластин в губчатую кость, внутрь тела верхнего или нижнего позвонка. Заболевание носит наследственный характер и появляется в детстве при быстром росте ребенка. Мягкие ткани успевают вытянуться с увеличением роста ребенка, а костные ткани остаются, таким образом, в губчатом теле позвонка образуются слабые места, в которых со временем «проваливаются» замыкательные пластины позвонков. Поскольку развитие данного заболевания происходит на фоне ДСТ, грыжи Шморля часто носят множественный характер, являются рентгенологической находкой, но редко приводят к болевому синдрому.

В возрасте 18–40 лет обычно дебютируют спондилоартриты (СПА) – большая группа воспалительных ревматических заболеваний, объединенных на основании общих клинических признаков (воспалительная боль в спине, сакроилеит, спондилит, моно- или асимметричный олигоартрит; склонность к развитию энтезитов, воспалительные изменения со стороны глаз, кишечника, урогенитального тракта, кожи), а также генетических особенностей (высокая частота наличия антигена гистосовместимости HLA-B27) [10].

Центральную позицию среди СПА занимает **идиопатический первичный анкилозирующий спондилит, или болезнь Бехтерева**, – воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, при котором обязательно симметрично поражаются крестцово-подвздошные суставы (сакроилеит) и позвоночник (спондилит), что приводит к их анкилозу – центральная (осевая) форма с вовлечением периферических суставов (периферическая форма). К другим заболеваниям

этой группы относят реактивный и псориатический артриты, артриты, связанные с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, а также недифференцированный СПА [11, 12].

Для СПА характерны энтезиты – воспаления энтезисов, анатомических мест соединения хрящевой, сухожильной, связочной или фасциальной тканей с костью. Энтезиты клинически проявляются спонтанной болью или болью, усиливающейся при движении и пальпации, возможной припухлостью данного места. Возможны рентгенологические находки в виде небольших «рыхлых» остеофитов. При СПА встречаются клинические «перекресты» (*overlap syndrome*) и множественные внесуставные проявления: со стороны кожи и ногтей (псориазоподобные, гиперкератоз, узловая эритема, гангренозная пиодермия); изъязвление слизистой оболочки щек; воспалительные процессы глаз (передний увеит, ирит, иридоциклит, конъюнктивит); кишечника (изъязвление толстой и/или тонкой кишки); воспалительные изменения в мочеполовом тракте (в частности уретрит и/или простатит); тромбоз флебит, артрит и др.

Для СПА характерны семейная агрегация, отрицательные реакции крови на ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор, но ассоциация с HLA-B27 – маркером крови на сакроилеит. Рентгенологические изменения в позвоночнике при СПА включают изменения фасеточных суставов, изменения в костных частях прилежащих ребер, окостенение межпозвоночных связок, множественные синдесмофиты (симметричные, соединяющиеся при болезни Бехтерева с формированием «бамбуковой палки»). Выделяют 4 стадии сакроилеита (обычно симметричный при болезни Бехтерева и асимметричный при других СПА): подозрение на сакроилеит; эрозии и склероз; эрозии, склероз и начальный анкилоз; тотальный анкилоз сакроилеальных сочленений.

Клинически СПА характеризуются как общими симптомами (слабость, астения, лихорадка, похудание и др.), так и болями с тугоподвижностью в позвоночнике и периферических суставах. Функциональная недостаточность позвоночника определяется при СПА простыми симптомами, перечисленными ниже.

Симптом Томайера – способность доставать кончиками пальцев кистей пола при несогнутых коленях. В норме пол достается пальцами пациента.

Симптом Шобера – расстояние между точками пересечения оси позвоночника с линией, соединяющей боковые углы ромба Михаэлиса, и точкой на 10 см выше. При максимальном наклоне пациента вперед это расстояние увеличивается до 14 см.

Симптом Отта – расстояние в 30 см вниз от остистого отростка 7-го шейного позвонка (*vertebra prominens*). При максимальном наклоне вперед данное расстояние увеличивается до 35 см.

Уменьшение в сантиметрах данных объемов движений показывает степень ограничения гибкательной функции позвоночника как при спондилоартритах, так и других дорсопатиях.

На тугоподвижность позвоночника при анкилозирующем спондилите указывают и другие симптомы. Например, симптом «подбородок-грудина» – неспособность прижать подбородок к груди при замкнутых зубах. Симптом «натянутых вожжей» – уплотнение, уплощение и контурация паравертебральных мышц-разгибателей спины при наклоне вперед. Симптом Форестье – когда затылок больного отстоит от стены при прижатии к ней спиной. На наличие сакроилеита указывают симптомы Кушелевского – появление болей в сакроилеальных суставах при сдавлении гребней подвздошных

костей во фронтальной и сагиттальной плоскостях, при надавливании на согнутый в 90 градусов коленный сустав и контралатеральный гребень подвздошной кости.

В целом боли при СПА носят воспалительный характер. Воспалительные боли характеризуются: началом до 40 лет, продолжительность более 3 мес., постепенное начало болевых ощущений, утренняя скованность, уменьшение болей после физических упражнений. Боли считаются воспалительными при наличии любых 4 признаков [13].

Механический характер болей характеризуется возникновением и/или усилением их при динамических или статических нагрузках и специфичен для **миофасциального синдрома** (МФС) – варианта соматогенной боли, источником которой являются скелетные мышцы и прилегающие фасции, в частности в области позвоночника. МФС может встречаться в любом возрасте, самостоятельным как вариант дорсопатии, а также при наличии другой патологии в позвоночнике [14].

В диагностике МФС выделяют большие критерии: жалобы на региональную боль, пальпация тугого «тяжа» в мышце, характерный паттерн отраженной боли или чувствительных расстройств (парестезий), ограничение объема движений. К малым критериям относят: воспроизводимость боли или чувствительных нарушений при пальпации триггерных точек (ТрТ), локальное сокращение при пальпации ТрТ или инъекции в ТрТ, а также уменьшение боли при растяжении мышцы, лечебной блокаде, уколе «сухой» иглой [15].

В понятие МФС при дорсопатиях можно включить патологию энтезисов, которая нередко отмечается в местах прикрепления: шейных мышц к затылочному гребню, надостной мышцы к ости лопатки, ромбовидных мышц к внутреннему углу лопатки и др. В.О. Маркс (1978 г.) отмечал болевые точки в местах прикрепления к костям *m. sacrospinales*, *m. gluteus maximus*, перехода длинной мышцы спины в сухожилие, в области перехода *m. tensor fasciae latae* в ягодичную фасцию, в местах повреждения над- и межостных связок [16]. МФС характеризуется локальным болевым синдромом скелетной мышцы и сопутствующим спазмом, которые взаимно усиливают друг друга.

Остеохондроз позвоночника как проявление дегенеративно-дистрофических изменений позвоночного столба включает в себя: артроз фасеточных суставов, дегенеративную болезнь межпозвоночных дисков (проявляется межпозвоночными грыжами) с реактивными изменениями тел позвонков (спондилез).

Артроз фасеточных суставов. Наиболее часто у пожилых людей поражаются дугоотростчатые (фасеточные; от франц. «*facette*» – фасет, малая поверхность) суставы, которые выполняют все функции суставов, но в большей степени обеспечивают участие в движении позвонков, а из-за анатомических особенностей частично ограничивают их в смещении, обеспечивая стабильность [17, 18]. Данные суставы являются синовиальными и покрыты гиалиновым хрящом, меняют угол наклона от шейного отдела к поясничному. Капсула этих суставов богата снабжена нервами. В пожилом возрасте патологические и возрастные изменения в них формируют артропатический синдром – одну из частых причин боли в спине [19].

Симптомы, имеющие источником измененные артрозом фасеточные суставы, были исчерпывающе охарактеризованы М. Lange еще в 1936 г. в монографии «*Die Wirbelgelenke*» («Межпозвоночные суставы») [20]. Термин «фасеточный синдром» был предложен V. Monep и J. Robertson в 1976 г., после чего стал широко

применяться в международной практике [21]. Боль при фасеточном синдроме локализуется паравертебрально, не иррадирует по корешковому синдрому, провоцируется разгибательно-вращательными движениями и пальпацией в паравертебральных зонах.

Спондилез – хроническое заболевание позвоночника, сопровождающееся деформацией позвонков за счет разрастания костной ткани на их поверхности в виде выступов и шипов, а также дегенерацией с возможным последующим сужением позвоночного канала и межпозвоночных отверстий, что оказывает давление на нервные корешки. Находясь преимущественно под передней продольной связкой позвоночника, остеофиты раздражают ее, что вызывает болевой синдром. Появление этих выростов является защитной пролиферативной реакцией организма на дегенерацию межпозвоночных дисков. Разрастание остеофитов по краям позвонков вызывает как болевое, так и механическое ограничение подвижности позвоночника.

Спондилез фиксирует участок, подвергающийся механической и статической перегрузке, вызывая раздражение нервных окончаний продольных связок. Пациенты испытывают тупую, ноющую локальную боль и тяжесть в позвоночнике. Спондилез сопровождается напряжением мышц вокруг двигательного сегмента, и тогда эти два фиксирующих механизма не только усугубляют боль, но и ухудшают амортизационную функцию позвоночника, выпрямляя его физиологические изгибы. Спондилезом, как правило, заболевают люди среднего и пожилого возраста.

Межпозвоночные грыжи отмечаются у людей молодого возраста и являются проявлением дегенеративной болезни межпозвоночных дисков, состоящих из фиброзного кольца и пульпозного ядра, что характеризуется истончением, разволокнением, разрыхлением структур диска со снижением его прочности [22, 23]. Принято различать грыжу диска по следующим стадиям. Протрузия – выпячивание всего фиброзного кольца или его части с сохранением его целостности, когда ядро диска находится по центру. Пролапс характеризуется тем, что вещество ядра смещено от центра кзади и проникает в трещины фиброзного кольца. Об экструзии говорят тогда, когда вещество ядра проникает через фиброзное кольцо, но удерживается задней продольной связкой. Секвестр (свободный фрагмент) – проникновение поврежденного диска через заднюю продольную связку в позвоночный канал.

Наиболее часто встречаются парамедиальные грыжи, формирующиеся в местах, где продольные связки слабые, однако наибольшую опасность представляют фораменальные грыжи со сдавлением нервного корешка. В целом, появление межпозвоночных грыж является стигмой дегенеративного заболевания межпозвоночных дисков.

Клиника грыжи диска включает в себя: боль в спине и, возможно, в ноге; усиление боли при кашле, чихании, смехе; анталгический сколиоз; усиление боли при вертикальном положении, при подъеме выпрямленной ноги. Болевой синдром может наблюдаться длительное время. Ремиссия болевого синдрома при межпозвоночной грыже может возникнуть при фиброзном анкилозе (самопроизвольной иммобилизации позвоночного сегмента), уменьшении реактивного отека сдавливаемого корешка, адаптации корешка к новой анатомической ситуации, гибели нервного корешка, уменьшении отека и набухания диска, высыхании пролапса диска [24].

По данным МРТ поясничного отдела позвоночника, асимптоматические грыжи межпозвоночных дисков вы-

являются у лиц до 40 лет в 30–40%, а у лиц старше 60 лет – в 100% случаев [25, 26]. Дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике, которые часто диагностируются врачами как «остеохондроз», могут считаться лишь предпосылкой для возникновения боли в спине, но не ее непосредственной причиной.

Идиопатический анкилозирующий гиперостоз скелета (старческий лигаментоз, гиперостоз позвоночника) – заболевание лиц пожилого возраста, характеризующееся ограничением подвижности за счет окостенения в местах прикрепления к костям сухожильно-связочного аппарата (окостенение сухожилий и связок). При этом не наблюдается поражений со стороны внутренних органов, суставов и хрящей. Окостенение чаще встречается в передней продольной связке, обычно в шейном и грудном отделах позвоночника.

Заболевание впервые описано в 1950 г. французским неврологом J. Forestier и носит имя автора – болезнь Форестье. В англоязычной литературе заболевание называется Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis (DISH). Причины болезни Форестье до конца не выяснены. Есть предположения, что заболевание может быть связано со старением соединительных тканей.

Клиническая картина характеризуется скованностью и затрудненностью движений при поворотах тела и наклонах. Возможны слабые боли в позвоночнике. Симптомы наиболее отчетливо наблюдаются после сна, длительного нахождения в одной позе, после физической нагрузки, к концу дня. Симптомы могут носить как периодический, так и постоянный характер. Степень их выраженности может быть различной.

Диагноз ставится на основании опроса пациента, осмотра и данных рентгеновских снимков. На рентгенограмме за признаки болезни Форестье могут быть ошибочно признаны разрастания синдесмофитов и продольных связок по типу «бамбуковой палки», характерные для болезни Бехтерева. Во избежание данной ошибки рентгеновские снимки делаются не только в прямой, но и в боковой проекции. Боковая проекция отчетливо отображает характерные признаки болезни Форестье – грубое окостенение преимущественно передней продольной связки.

Изменение осанки, усталость спины, характерные для лиц пожилого возраста, как правило, позволяют заподозрить остеопороз (ОП). ОП – системное заболевание, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани, повышением хрупкости кости и, следовательно, повышением риска переломов, особенно позвоночника, дистальной части лучевой кости, шейки бедра. ОП характеризуется как «безмолвная эпидемия». Тем не менее, для ОП характерны слабые, «тянущие» боли в позвонках и периферических костях. При ОП отмечается снижение роста тела, изменение осанки (сутулость, «вдовий горб»), усталость спины, желание отдыха для спины. Частые компрессионные переломы позвонков при ОП возникают от незначительных движений, малоболезненны, порой проходят незамеченными и тогда являются рентгенологической находкой. Переломы позвонков нередко носят множественный характер с формированием «рыбьих позвонков».

При дифференциальной диагностике дорсопатий в любом возрасте необходимо помнить о специфических заболеваниях позвоночника: септические процессы, туберкулез, опухоли и др.

Метастатическое поражение структур позвоночника встречается чаще, чем первичные опухоли. Метастазы в позвоночник обнаруживаются у 70% паци-

ентов с первичными опухолями. Среди опухолей, которые наиболее часто метастазируют в структуры позвоночника, – опухоли молочных желез, легких, предстательной железы, почек, лимфома, меланома и опухоли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Боль в спине, которая будит пациента ночью, может также указывать на опухоль [27].

Помогают диагностике опухолевого процесса в позвоночнике «знаки угрозы», так называемые «красные флажки». Клиническими признаками опухолевого процесса являются: начало боли в возрасте старше 55 лет, нарастающий некупируемый нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) болевой синдром, онкологические заболевания в анамнезе, стойкая лихорадка, снижение массы тела, общая слабость, возникновение болей, не связанных с травмой [28].

Механические, дистрофические, метаболические отклонения в структуре и функции костно-мышечного аппарата позвоночного столба приводят к развитию болевого синдрома. При этом острая боль, длящаяся до 3-х мес., физиологична, определяется временем, необходимым для восстановления повреждения ткани. Острая боль сигнализирует о процессах разрушения и репарации ткани. Хроническая боль, длящаяся более 3-х мес., – это боль, продолжающаяся дольше сверхнормального периода заживления ткани. В сочетании с вегетативными, психологическими и эмоциональными факторами она теряет приспособительное значение и снижает качество жизни. Хроническая боль – боль, которая «оторвалась от основного заболевания и приобрела надорванный характер», это «болезнь сама по себе». Хроническая боль – самостоятельный фактор инвалидизации, снижения двигательной и социальной активности, качества и продолжительности жизни. Данное состояние сопровождается нарушением сна, тревогой, депрессией, обострением сопутствующих болезней, ухудшением качества жизни.

Способствуют хронизации боли психосоциальные факторы, такие как эмоциональный стресс в дебюте заболевания; убежденность, что боль связана с условиями повседневного труда; избегательное поведение и редуцирование активной позиции в преодолении конфликтных ситуаций (вторичная выгода от болезни); ожидание, что боль в спине – проявление «опасного» заболевания и может стать причиной инвалидизации; тенденция к депрессии и социальной зависимости [29]. Причинами хронизации боли в спине являются активация «спящих» рецепторов, расширение болевой зоны, «болевая память», феномен «взвинчивания», дисфункциональная боль, феномен «экспорта» боли. Нелеченая острая боль часто переходит в хроническую.

Многообразие проблем этиопатогенеза различных форм дорсопатий, наличие сопутствующих заболеваний несколько не исключают, а наоборот предполагают поиск универсального **лечения болей в спине**. Эпизоды болей в спине полностью обратимы – следовательно, лечение не должно вызывать побочных эффектов. При подходе к лечению боли в спине автор основывался на нескольких положениях.

1. Боль при дорсопатиях, являющаяся ведущим симптомом, причиняет мучительные страдания и поэтому требует скорейшего лечения. Эффективное купирование болевого синдрома является первоочередной задачей фармакотерапии дорсопатий, т. к. боль является одним из наиболее тягостных ощущений, определяющих тяжесть страданий и изменение качества жизни пациента. Быстрота достижения и стойкость анальгетического эффекта относятся к основным критериям оценки

адекватности лечения – по крайней мере, с точки зрения больного [30]. Лечение необходимо проводить в ранние сроки, чтобы сопутствующее воспаление, утяжеляющее боль, было быстро купировано и не оказало патологического деструктивного воздействия на скелетно-мышечные ткани.

2. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что назначение НПВП не просто желательно, но определенно показано всем больным, испытывающим боли, связанные с острым или хроническим поражением опорно-двигательного аппарата. Важнейшим классом лекарств, используемых для патогенетической терапии болевого синдрома (особенно в тех ситуациях, когда развитие боли тесно связано с процессами тканевого воспаления), являются НПВП. Их отличают убедительно доказанная эффективность, предсказуемость фармакологического действия, доступность и удобство применения [31].

3. НПВП имеют несомненные преимущества по сравнению с другими классами анальгетиков. По сравнению с опиоидами современные НПВП исключительно редко вызывают серьезные осложнения со стороны центральной нервной системы, к ним не развивается привыкание, а потому они не имеют каких-либо формальных ограничений для выписки и приобретения.

4. Дорсопатиям сопутствует множество соматических заболеваний, что особенно часто встречается у пожилых людей. Терапия не должна иметь побочных эффектов, чтобы не усугубить клинику коморбидных болезней. Хорошо известно, что основное фармакологическое действие НПВП связано с блокадой циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) – фермента, активно синтезирующегося в очагах повреждения и воспаления клетками воспалительного ответа и отвечающего за синтез важнейших медиаторов боли и воспаления – простагландинов. Осложнения, возникающие при приеме НПВП (прежде всего со стороны ЖКТ), традиционно связываются с подавлением «физиологической» формы циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), играющей важную роль в поддержании многих параметров гомеостаза человеческого организма, в т. ч. защитного потенциала слизистой оболочки ЖКТ [32, 33].

5. Тем не менее, «физиологическая» ЦОГ-1 также принимает участие в процессе развития воспаления, и поэтому подавление ее активности в области повреждения (в не во всем организме!) может рассматриваться как положительный момент. Именно такое свойство имеет **мелоксикам**, обладающий умеренной селективностью в отношении ЦОГ-2, практически не влияющий на «физиологическую» ЦОГ-1 в слизистой оболочке желудка, но эффективно подавляющий ее в очагах воспаления [34, 35]. Важно то, что помимо основного действия (блокады ЦОГ) мелоксикам имеет ряд иных фармакологических свойств, позволяющих прогнозировать его высокую эффективность при лечении боли и воспаления. Это влияние на синтез важнейших провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α и др.), блокада синтеза металлопротеиназ, антигистаминное действие, снижение активности в очагах воспаления агрессивных клеток (макрофагов и нейтрофилов), а также другие противовоспалительные механизмы.

6. Целесообразность назначения мелоксикама при поражении опорно-двигательного аппарата диктуется его положительным действием на метаболизм хряща – основного «плацдарма» развития патологических процессов при данных заболеваниях [36–38].

7. При лечении желательно использовать один класс НПВП, даже если он будет употребляться в разных

фармацевтических формах: таблетированных, ампулированных, свечах, мазях и т. д. Назначение одному больному разных классов НПВП нежелательно, т. к. механизм лечебного действия у них, в целом, одинаков, а различные побочные эффекты их могут отличаться и суммироваться, приводя к нежелательным негативным явлениям.

Для лечения дорсопатий был выбран **Амелотекс** (международное непатентованное название мелоксикам) – нестероидный противовоспалительный препарат, относящийся к классу оксикамов, производных энолиевой кислоты, обладающий анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. Амелотекс селективно ингибирует ферментативную активность ЦОГ-2, подавляет синтез простагландинов в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках. Реже вызывает эрозивно-язвенные поражения ЖКТ по сравнению с обычными НПВП. Амелотекс зарекомендовал себя как препарат с равной клинической эффективностью и безопасностью в сопоставлении с оригинальным препаратом мелоксикама, особенно при локальном введении их в триггерные зоны при нижнепоясничном болевом синдроме [39].

Амелотекс выпускается в различных фармацевтических формах: в ампулах по 1,5 мл в виде раствора для внутримышечного введения, где одна ампула содержит в качестве активного вещества 15 мг мелоксикама; в таблетированной форме по 7,5 и 15 мг; в свечах по 7,5 и 15 мг мелоксикама, а также в виде 1% геля для наружного применения по 30,0 г или 50,0 г в алюминиевых тубах.

Для профилактики хронизации боли, коррекции нарушений метаболического характера и воздействия на проводники боли был выбран поливитаминный препарат с нейротропной направленностью **Комплигам В** – комбинированный продукт, содержащий витамины группы В (пиридоксин, тиамин, цианкобаламин), а также лидокаин. Витамины группы В оказывают благоприятное действие при воспалительных и дегенеративных заболеваниях двигательного аппарата и нервов. Они применяются для устранения дефицитных состояний, а в больших дозах обладают анальгезирующими свойствами, способствуют усилению кровотока, нормализуют работу нервной системы и процесс кроветворения. Тиамин (витамин В₁) играет ключевую роль в процессах углеводного обмена, имеющих решающее значение в обменных процессах нервной ткани. Пиридоксин (витамин В₆) участвует в метаболизме белков и частично в метаболизме углеводов и жиров. Физиологической функцией обоих витаминов (В₁ и В₆) является потенцирование действия друг друга, проявляющееся в положительном влиянии на нервную, нейромышечную и сердечно-сосудистую системы. Цианкобаламин (витамин В₁₂) участвует в синтезе миелиновой оболочки, стимулирует гемопоэз, сокращает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы, стимулирует нуклеиновый обмен через активацию фолиевой кислоты. Лидокаин – местноанестезирующее средство, вызывает все виды местной анестезии.

Проведена оценка клинической эффективности и переносимости препаратов Амелотекс и Комплигам В у 15 пациентов с дорсопатией (5 мужчин, 10 женщин). В данную группу вошли пациенты с диагнозами «межпозвоночный остеохондроз, спондилез, грыжи межпозвоночных дисков, артроз фасеточных суставов, миофасциальный синдром, спондилолистез». Средний возраст пациентов составил 52,4±9,7 года. Больным были



50 г

ГЕЛЬ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ 1%

*Обладает обезболивающим
и противовоспалительным действием*

АМЕЛОТЕКС®
мелоксикам

 **cotekc**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

назначены Амелотекс по 15 мг перорально и Комплигам В по 2 мл внутримышечно 1 р./сут в течение 10 дней. Также пациентам было рекомендовано использовать гель Амелотекс на болевые участки спины, смазывая их 3–4 р./сут до уменьшения болевого синдрома. На фоне данного лечения другая терапия не проводилась, кроме стандартных рекомендаций по режиму.

В начале и в конце 10-дневной терапии проводился общеклинический осмотр пациентов, определялась выраженность боли в спине (по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале – ВАШ), функциональное состояние позвоночника (тест Шобера, Томайера, Отта в см), оценивались переносимость и эффективность исследуемого препарата.

На фоне проведенного лечения препаратами Амелотекс и Комплигам В у большинства пациентов уменьшилась боль в спине, что выразилось в улучшении самочувствия и настроения, уменьшении раздражительности и нормализации сна, прежде всего за счет уменьшения ночных болей. До начала лечения боль в спине, по оценке больных по ВАШ, равнялась 69,5±9,3 мм, в конце лечения составила 31,7±5,8 мм. При оценке симптома Томайера амплитуда между полом и пальцами наклоненного пациента уменьшилась с 25,7±6,6 см в начале лечения до 11,7±6,3 см в конце терапии. Симптом Шобера увеличился с 12,8±0,9 до 14,6±1,2 см, а симптом Отта – с 32,7±1,2 до 34,56±2,1 см. По окончании лечения при опросе «значительное улучшение» отметили 9 больных, «улучшение» – 5, «отсутствие динамики» – 1 больной. Отрицательной динамики при лечении не отмечено. При лечении у 1 больной отмечалось повышение АД, не потребовавшее дополнительной медикаментозной коррекции. Также у 1 больной отмечены явления диспепсии, что послужило поводом для консультации гастроэнтеролога.

Таким образом, при назначении больным дорсопатией 10-дневного курса препаратов Амелотекс и Комплигам В отмечено их симптом-модифицирующее действие, проявившееся в уменьшении болевого синдрома в спине, увеличении объема движений в позвоночнике, улучшении общего самочувствия. Полученные результаты позволяют констатировать хорошую переносимость данных препаратов и их клиническую эффективность при лечении дорсопатий.

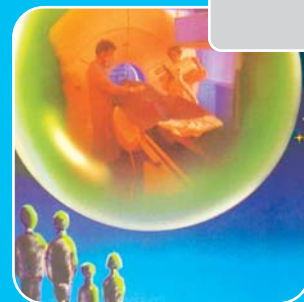
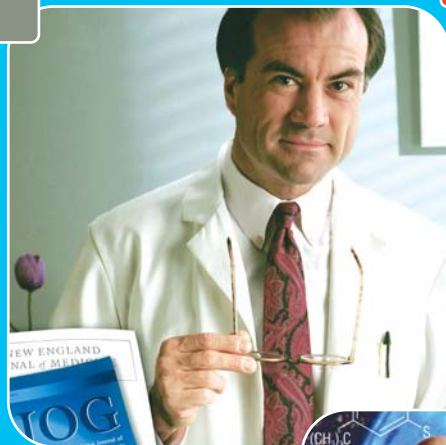
Литература

1. Maniadas N., Gray A. The economic burden of back pain in the UK // *Pain*. 2000. Vol. 84. P. 95–103.
2. Brooks P.M. The burden of musculoskeletal disease – a global perspective // *Clin. Rheumatol*. 2006. Vol. 25. P. 778–781.
3. European Commission Special Eurobarometer // *Eur. Commission*. 2007. 272 p.
4. McBeth J., Jones K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol*. 2007. Vol. 21. P. 403–425.
5. Louw Q.A., Morris L.D., Grimmer-Somers K. The prevalence of low back pain in Africa: a systematic review // *BMC Musculoskelet. Disord*. 2007. Vol. 8. P. 105.
6. de Schepper E.I., Damen J., van Meurs J.B. et al. The association between lumbar disc degeneration and low back pain: the influence of age, gender, and individual radiographic features // *Spine*. 2010. Vol. 35. P. 531–536.
7. Тябут Т.Д., Каратыш О.М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани // *Современная ревматология*. 2009. №2. С. 19–23.
8. Beighton P.M., Horan F.T. Orthopedic aspects of Ehlers-Danlos syndrome // *J. Bone Jt. Surg*. 1969. Vol. 51. P. 444–453.

9. Graham R., Bird H., Child A. The British Society for Rheumatology Special Interest Group on Heritable Disorders of Connective Tissue. Criteria for the Benign Joint Hypermobility Syndrome. The Revised (Brighton 1998) Criteria for the Diagnosis of the BJHS // *J. Rheumatol*. 2000. Vol. 27. P. 1777–1779.
10. Amor B., Dougados M., Mijiyawa M. Criteres de classification des spondyloarthropaties // *Rev. Rhum*. 1990. Vol. 57. P. 85–89.
11. van der Linden S., Valkenburg H., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria // *Arthritis Rheum*. 1984. Vol. 27. P. 361–368.
12. Бочкова А.Г. Анкилозирующий спондилит // *Спр. пол. врача*. 2006. Т. 4, № 5. С. 17–22.
13. Calin A., Porta J., Fries J.F., Schurmann D.J. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis // *JAMA*. 1977. Vol. 237. P. 2613–2614.
14. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004.
15. Симонс Д.Г., Травелл Ж.Г., Симонс Л.С. Миофасциальные боли и дисфункции: Руководство по триггерным точкам. В 2 т.; пер. с англ. 2-е изд. М.: Медицина, 2005. 1192 с.
16. Маркс В.О. Исследование ортопедического больного, 1978.
17. Васильева Л.Ф. Мануальная диагностика и терапия (клиническая биомеханика и патобиомеханика). Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Фолиант, 2001.
18. Panjabi M.M., White A.A. Physical properties and functional bio-mechanics of the spine // *Clinical biomechanics of the Spine*, 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1990.
19. Цурко В.В. Пожилой возраст и боль в спине // *Consilium medicum*. 2006. Т. 8, № 8. С. 45–48.
20. Lange M. Die Wirbelgelenke. Stuttgart, 1936. 341 p.
21. Mooney V., Robertson J. The facet syndrome // *Clin. Orthop. Relat. Res*. 1976. Vol. 115. P. 149–156.
22. Fardon D.F., Milette P.C. Nomenclature and classification of lumbar disk pathology: recommendations of the combined task forces of the North American Spine Society, American Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology // *Spine*. 2001. № 26. P. 93–113.
23. Salminen J.J., Erkinntalo M.O., Pentti J. et al. Recurrent low back pain and early disc degeneration in the young // *Spine*. 1999. Vol. 24, № 13. P. 1316–1321.
24. Юмашев Г.С., Фурман М.Е. Остеохондрозы позвоночника. 2-е изд. М.: Медицина, 1984. 384 с.
25. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЕОТАР–Медиа, 2009. 356 с.
26. Waddell G. The Back Pain Revolution, 2nd ed. Elsevier Edinburgh, 2004. P. 221–239.
27. Кукушкин М.Л. Алгоритмы диагностики и лечения боли в спине // *Лечащий врач*. 2013. № 5. С. 11–13.
28. Эрдес Ш. Принципы диагностики и лечения болей в нижней части спины // *Науч.-практ. ревматол*. 2006. № 2. С. 37–44.
29. Воробьева О.В. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии болей в спине // *Медицинская кафедра*. 2005. №3(15). С. 12–15.
30. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // *PMЖ*. 2006. Т. 14, № 25. С. 1769–1777.
31. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Критерии выбора нестероидного противовоспалительного препарата // *Справочник практического врача*. 2007. Т. 5, № 5. С. 13–17.
32. Tannenbaum H., Bombardier C., Davis P., Russel A. For the Third Canadian Consensus Conference Group // *J. Rheumatol*. 2005. Vol. 33. P. 140–157.
33. Feldman M., McMahon A.T. Do cyclooxygenase-2 inhibitors provide benefits similar to those of traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs, with less gastrointestinal toxicity? // *Ann. Intern. Med*. 2000. Vol. 132. P. 134–143.
34. Zeidler H., Kaltwasser J.P., Leonard J.P. et al. Prescription and Tolerability of Meloxicam in Day-to-Day Practice: Postmarketing Observational Cohort Study of 13,307 Patients in Germany // *J. Clin. Rheumatol*. 2002. Vol. 8, № 6. P. 305–315.
35. Valat J.P., Accardo S., Reginster J.Y. A comparison of the efficacy and tolerability of meloxicam and diclofenac in the treatment of patients with osteoarthritis of the lumbar spine // *Inflamm. Res*. 2001. Vol. 50 (Suppl. 1). P. 30–34.
36. Бадюкин В.В. Переносимость и безопасность мелоксикама // *PMЖ*. 2007. Т. 15, № 26 (307). С. 2037–2041.
37. Насонова В.А. Мелоксикам (мовалис) – селективный ингибитор ЦОГ-2 в клинической практике // *Научно-практ. ревматол*. 2000. № 4. С. 16–21.
38. Цветкова Е.С. Мовалис в терапии остеоартроза // *Научно-практ. ревматол*. 2001. № 1. С. 67–71.
39. Широков В.А., Потатурко А.В., Гончаренко И.М. Безопасность и эффективность введения мелоксикама в триггерные зоны при нижнеягодном болевом синдроме // *Лечащий врач*. 2014. № 5. С. 17–20.

АКТУАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ПО ВСЕМ НАПРАВЛЕНИЯМ МЕДИЦИНЫ

- ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО
- ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ
ДЛЯ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА
- РЕФЕРАТИВНЫЙ ЖУРНАЛ
- КЛИНИЧЕСКАЯ
ФАРМАКОЛОГИЯ
- КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ
И АЛГОРИТМЫ



Реклама



МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ

НЕЗАВИСИМОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Распространяется бесплатно и по подписке среди специалистов и медучреждений страны.

www.rmj.ru

Актуальные вопросы стратегии вторичной профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике

Д.м.н., профессор **И.Л. Давыдкин**, к.м.н. **И.А. Золотовская**, к.м.н. **Т.М. Локштанова**

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования. Давыдкин И.Л., Золотовская И.А., Локштанова Т.М. Актуальные вопросы стратегии вторичной профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике // РМЖ. 2015. № 17. С. 1002–1005.

Стратегия развития системы здравоохранения в Российской Федерации четко формулирует главные задачи – увеличение продолжительности жизни и снижение уровня смертности с целью стабилизации и улучшения демографической ситуации в стране. Достижение поставленных целей возможно благодаря внедрению современных медицинских технологий: профилактических, лечебно-диагностических и реабилитационных. Разработка данных технологий, в частности для пациентов, перенесших инсульт, должна строиться сбалансированно, с учетом адекватности экономических затрат и достижения максимально возможного клинического эффекта, направленного на поддержание уровня качества жизни на должном уровне, снижение инвалидизации и смертности.

На протяжении последних лет значительное влияние на показатели смертности и инвалидизации населения оказывает такая патология, как острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [1, 2]. При этом особое внимание уделяется изменению в целом самой структуры ОНМК. По данным имеющихся эпидемиологических исследований, инфаркт мозга составляет более 80% от всех случаев зарегистрированных инсультов. И если ранее наблюдалось превалирование инсульта по атеротромботическому типу, то за последние годы отмечается существенный рост инсультов по кардиоэмболическому типу – кардиоэмболический инсульт (КЭИ). Данный тип инсульта обусловлен в первую очередь фибрилляцией предсердий (ФП), которая является одним из самых распространенных нарушений сердечного ритма.

По литературным данным, на КЭИ приходится 18–25% всех ишемических инсультов, именно этот тип наиболее четко коррелирует с возрастом и чаще всего встречается у лиц старших возрастных групп [3]. С точки зрения патогенеза ФП развитие тромбоэмболических осложнений обоснованно и понятно. Принятые в 2012 г. в РФ Национальные рекомендации по ведению больных с ФП отражают в полном объеме те подходы к диагностике и ведению пациентов, которые необходимо проводить пациентам с данной нозологией, в т. ч. и мероприятия, направленные на снижение тромбоэмболических осложнений, приводящих к инсульту [4]. Достижения современной фармакотерапии в части внедрения новых пероральных антикоагулянтов внушают оптимизм в отношении их более широкого использования с целью профилактики инсульта у больных с ФП.

Однако в настоящее время требуются дальнейшие исследования с учетом растущей «эпидемии» ФП, с которой связано увеличение числа острых тромбоэмболических событий, в первую очередь инсульта. Необходимо накопление клинического опыта применения медикаментозной стратегии антикоагулянтной терапии (АКТ) в свете возможного предотвращения этих последствий ФП.

В данной статье нами рассматриваются вопросы возможности вторичной профилактики у больных с ФП, перенесших КЭИ. При подготовке данного материала проводился анализ исследований и доказательных материалов, результаты которых опубликованы и доступны через такие ресурсы, как PubMed, EMBASE, Cochrane, E-Library.

Фибрилляция предсердий – это наджелудочковая аритмия, характеризующаяся отсутствием электрической и механической систолы предсердий и сопровождающаяся нерегулярными сокращениями желудочков сердца [5].

При обсуждении самой проблемы ФП важным моментом является вопрос понимания патофизиологических механизмов и, как следствие, иницирующих моментов развития этого вида аритмии с возможностью ее коррекции. Ряд исследований [6, 7] дают возможность предположить, что структурные изменения миокарда, возникающие на фоне таких заболеваний, как артериальная гипертензия (АГ), кардиомиопатия, сердечная недостаточность и ряд других, могут привести к развитию ФП, которая впоследствии может вносить существенный вклад в ухудшение состояния больного. Следует отметить, что частота возникновения ФП коррелирует с возрастом. Не более 1–5% пациентов с ФП находятся в возрасте до 60 лет, более чем треть – лица старше 70 лет [8]. С учетом улучшения демографической ситуации в РФ, характеризующейся увеличением средней продолжительности жизни, можно предположить и возможность увеличения в будущем не только заболеваемости ФП, но и рост числа случаев острых первичных и повторных острых цереброваскулярных событий. Чрезвычайно важно в реальной клинической практике использовать все возможности, и в первую очередь возможности АКТ, для снижения риска развития инсульта у больных с ФП.

У пациента с ФП с инсультом в анамнезе, как правило, имеется достаточное количество факторов риска развития повторного тромбоэмболического события, в т. ч. с летальным исходом: возраст старше 65 лет, АГ, хроническая болезнь почек, инфаркт миокарда, другая артериальная эмболия любой локализации в анамнезе, кардиомиопатия, сахарный диабет и другие.

Актуальные вопросы вторичной профилактики

Антикоагулянты – лекарственные средства (ЛС), препятствующие тромбообразованию путем воздействия на плазменные факторы свертывания крови. Основной эффект этого класса ЛС заключается в торможении появления нитей фибрина, способствовании прекращению роста уже возникших тромбов, снижении активности тромбина. Данный класс ЛС является единственным для пациентов с ФП в плане возможности снижения риска тромбоэмболических осложнений. Несмотря на накопленный продолжительный опыт

Прадакса®

Защита, проверенная временем¹



- Защита от ишемического инсульта: на 25% эффективнее варфарина^{2,3}
- Защита от геморрагического инсульта: на 74% безопаснее варфарина^{2,3}
- Снижение сердечно-сосудистой смертности: на 15% эффективнее варфарина^{2,3}

ПРАДАКСА® – краткая инструкция по медицинскому применению⁴
Регистрационный номер: ПРАДАКСА® 75 мг/110 мг; ЛСР -007065/09; 150 мг; ЛП-000872.

МНН: дабигатран этексилат.
Показания. Профилактика венозных тромбозов и осложнений после ортопедических операций; профилактика инсульта, системных тромбозов и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями.

Противопоказания. Известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрану этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин); активное клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего изъязвления ЖКТ, наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутричерепное кровоизлияние, наличие или подозрение на варикозно расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или большие внутримозговые или внутримозговые сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе фракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, дальтепарин и др.), производных гепарина (фондапаринукс и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, аликсабан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ПРАДАКСА® или в случае применения фракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера; одновременное назначение кетоконазола для системного применения, циклоспорина, итраконазола, такролимуса и дронедарона; нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют).

С осторожностью. При состояниях, повышающих риск кровотечения: возраст 75 лет и старше; умеренное снижение функции почек (КК 30-50 мл/мин); одновременное применение ингибиторов P-гликопротеина (за исключением указанных в разделе «Противопоказания»); масса тела меньше 50 кг; одновременный прием ацетилсалициловой кислоты, НПВП, клопидогрела, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина, а также других препаратов, применение которых может нарушать гемостаз; врожденные или приобретенные заболевания свертывающей системы крови, тромбоцитопения или функциональные дефекты тромбоцитов; недавно проведенная биопсия или перенесенная обширная травма; бактериальный эндокардит; эзофагит, гастрит или гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Способ применения и дозы. Капсулы следует принимать внутрь, независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. **Особые указания при изъятии капсул из блистера:** вынуть капсулу из блистера, отставив фольгу; не выдавливайте капсулы через фольгу; удалите фольгу настолько, чтобы удобно вынуть капсулы. **Применение у взрослых:** лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями: рекомендуется применение препарата ПРАДАКСА® в суточной дозе 300 мг (1 капсула по 150 мг 2 раза в день) после парентерального лечения антикоагулянтом, проводящимся в течение как минимум 5 дней. Терапия должна продолжаться до 6 месяцев. **Профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями:** рекомендуется применение препарата ПРАДАКСА® в суточной дозе 300 мг (1 капсула по 150 мг 2 раза в день). Терапия может продолжаться пожизненно, в зависимости от индивидуальных факторов риска. **Профилактика венозных тромбозов (ВТ) у пациентов после ортопедических операций:** рекомендованная доза составляет 220 мг 1 раз в сутки (2 капсулы по 110 мг). **У пациентов с умеренным нарушением функции почек** в связи с риском кровотечений рекомендованная доза составляет 150 мг 1 раз в сутки (2 капсулы по 75 мг). **Профилактика ВТ после эндопротезирования коленного сустава:** применение препарата ПРАДАКСА® следует начинать через 1-4 ч после завершения операции с приема 1 капсулы (110 мг) с последующим увеличением дозы до 2 капсул (220 мг) однократно в сутки в течение последующих 10 дней. Если гемостаз не достигнут, лечение следует отложить. Если

лечение не началось в день операции, терапию следует начинать с приема 2 капсул (220 мг) 1 раз в сутки. **Профилактика ВТ после эндопротезирования тазобедренного сустава:** применение препарата ПРАДАКСА® следует начинать через 1-4 ч после завершения операции с приема 1 капсулы (110 мг) с последующим увеличением дозы до 2 капсул (220 мг) 1 раз в сутки в течение последующих 28-35 дней. Если гемостаз не достигнут, лечение следует отложить. Если лечение не началось в день операции, терапию следует начинать с приема 2 капсул (220 мг) 1 раз в сутки. **Профилактика инсульта, системных тромбозов и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий:** рекомендуется применение препарата ПРАДАКСА® в суточной дозе 300 мг (1 капсула по 150 мг 2 раза в день). Терапия должна продолжаться пожизненно.

Побочное действие. Риск развития кровотечения (от 1/100 до 1/10 случаев) – анемия, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, геморроидальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, урогенитальные кровотечения, гематурия. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению.**

Особые указания. **Риск развития кровотечения.** Применение препарата ПРАДАКСА®, также как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечения. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА® возможно развитие кровотечений различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА® не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяться не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или экаринового времени свертывания. В случае, когда эти тесты не доступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

150 мг 2 раза в день

Прадакса®
дабигатран этексилат

Защита от инсульта, подтвержденная практикой⁵

**Boehringer
Ingelheim**

ООО «Берингер Ингельхайм»
Россия, Москва, Ленинградское шоссе 16А, стр. 3,
телефон +7 495 544-50-44, факс +7 495 544-56-20

1. Connolly SJ, et al. The Long Term Multi-Center Extension of Dabigatran Treatment in Patients with Atrial Fibrillation (RELY-ABLE) study. Circulation. Published online July 14 2013. <http://circ.ahajournals.org/>
2. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51
3. Pradaкса®. EU SmPC, 2012
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Прадакса® РУ: 75/110 мг; ЛСР-007065/09; 150 мг; ЛП-000872
5. Connolly SJ, et al. Circulation 128 (3), 237-243 (2013).

применения варфарина и доказанные его клинические эффекты, его использование не дало значимых профилактических результатов по предотвращению инсульта у больных с ФП. Сегодня в реальной клинической практике больше надежды возлагаются на новые пероральные антикоагулянты (НПОАК) – прямые ингибиторы тромбина (дабигатрана этексилат) и ингибиторы Ха-фактора (ривароксабан, апиксабан).

При этом врачу-специалисту следует понимать, что в каждой конкретной клинической ситуации у больного с ФП вопрос о профилактическом назначении АКТ будет решаться индивидуально, в т. ч. с обязательным использованием шкалы CHA2DS2-VASc – как прогностического инструмента для расчета риска инсульта и шкалы HAS-BLED – для количественной оценки риска кровотечения. На наш взгляд, сложность для лечащего врача заключается, с одной стороны, в понимании важности и необходимости назначения АКТ у пациента с ФП как единственной стратегически обоснованной возможности снижения риска развития повторного КЭИ, а с другой, – в адекватной оценке риска кровотечений.

Следует также обратить внимание на то, что в сегодняшнем представлении врачей-терапевтов, неврологов и даже кардиологов неоправданно занижен риск развития инсульта, особенно при пароксизмальной форме ФП, что находит свое отражение в первую очередь в недостаточно активном применении фармакокоррекции с использованием в профилактике тромбоэмболических осложнений НПОАК. Выбор терапии должен базироваться на риске тромбоэмболии вне зависимости от того, является ли характер ФП пароксизмальным, персистирующим или хроническим [9–11].

Стратегия вторичной профилактики у пациентов с ФП

1. Для пациента с ФП, перенесшего инсульт, антитромботическая терапия должна подбираться строго индивидуально на основании совместно принятого больным и врачом решения: после анализа и обсуждения соотношений абсолютного и относительных рисков повторного инсульта и кровотечения, а также с учетом ценностей, предпочтений пациента и/или его родственников (в случае, если пациент сам не может принять решение).

2. Пациентам с неклапанной ФП и ранее перенесенными инсультом, транзиторной ишемической атакой или баллом CHA2DS2-VASc 2 и выше должна быть рекомендована пероральная терапия антикоагулянтами, начиная с этапа стационарной помощи в условиях первичных сосудистых центров и/или на амбулаторном этапе под контролем врача терапевта/кардиолога.

3. Основная стратегия вторичной профилактики тромбоэмболических событий у пациентов с ФП принципиально не меняется – терапия пероральными антикоагулянтами с предварительным определением риска кровотечения (шкала HAS-BLED).

3.1. Назначение варфарина при возможности строгого контроля в ЛПУ международного нормализованного отношения (МНО) (МНО от 2,0 до 3,0) [12–14].

3.2. Назначение НПОАК: дабигатрана, ривароксабана, апиксабана. Здесь следует обратить особое внимание на:

- через 6 мес. после назначения лекарственных средств необходимо проведение повторной контрольной оценки потребности в антитромботической терапии и выбранного вида терапии для пересмотра риска повторного инсульта и оценки риска развития кровотечения;
- до начала терапии прямыми ингибиторами тромбина или фактора Ха лечащему врачу необходимо провести оценку функции почек и далее проводить повторно при наличии клинических показаний и не реже 1 раза в 6 мес. после перенесенного инсульта.

4. В случае принятия решения о назначении пациенту с ФП антикоагулянта врач, выбирая конкретный препарат, должен ориентироваться в первую очередь на инструкцию к ЛС. Также его выбор должен быть основан на понимании механизма действия ЛС.

Немаловажное значение имеет факт накопленного опыта использования НПОАК у пациентов с ФП в реальной клинической практике. Так, в 2009 г. были представлены результаты многоцентрового исследования RE-LY[®], в 2011 г. на их основании для дабигатрана этексилата были зарегистрированы следующие показания: профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий. Четко построенный дизайн исследования RE-LY[®] с высококачественной рандомизацией дал сбалансированное распределение различных факторов риска развития инсульта и кровотечений и способствовал минимизации любых искажений результатов. В настоящее время нам важно увидеть реализацию всех эффектов дабигатрана в клинической практике. Имеются данные наблюдений за более чем 200 тыс. пациентов, у которых в реальной клинической практике проведена оценка безопасности и эффективности дабигатрана. Можно констатировать, что имеющийся клинический опыт применения дабигатрана превышает опыт назначения любого другого НПОАК и дает важное подтверждение того, что клинический профиль препарата соответствует ожиданиям.

Прадакса (дабигатрана этексилат) – прямой ингибитор тромбина. Возможность выбора у пациентов с ФП: дозировка 110 мг или 150 мг.

1. В дозе 110 мг дабигатрана этексилат не уступает варфарину по эффективности предотвращения инсульта и системных тромбоэмболий, на фоне его применения отмечено снижение риска внутричерепных кровотечений и общей частоты кровотечений. Меньшая доза дабигатрана характеризуется существенно более низким риском больших кровотечений по сравнению с варфарином.

2. Применение более высокой дозы препарата (150 мг 2 р./сут) достоверно снижает риск ишемического и геморрагического инсультов, сердечно-сосудистой смертности, внутричерепных кровотечений и общей частоты кровотечений по сравнению с варфарином.

Исследование АПОЛЛОН (Антикоагулянтная терапия у Пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт)

В настоящее время необходимо четкое понимание объективной ситуации в реальной клинической практике по использованию НПОАК у пациентов с ФП, перенесших инсульт. Нами был разработан протокол исследования АПОЛЛОН (Антикоагулянтная терапия у Пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт) с целью изучения приверженности пациентов с ФП, перенесших КЭИ, к антикоагулянтной терапии на этапе первичной медико-санитарной помощи.

На первой ступени методом последовательного включения проанализированы случаи госпитализации (по данным медицинских карт стационарного больного – форма №033/у) в сосудистые центры г. Самары больных с КЭИ и выписанных под наблюдение на этап первичной медико-санитарной помощи. Период последовательного включения в исследования составлял 6 мес. 2014 г. Средний возраст пациентов – 65,5 (62,0–73,0) года, из них большинство женщины – 227 (64,9%). Мы имели возможность наблюдать этих пациентов далее на амбулаторном этапе. Обращает на себя внимание то, что число женщин существенно выше, чем мужчин, на чем в ряде исследований также сделан акцент с указанием на более высокие

риски развития инсульта вне зависимости от дополнительных факторов риска и возраста именно у лиц женского пола с ФП [15]. На второй ступени исследования с каждым пациентом через 4 нед. после выписки из стационара проводилось анкетирование с использованием разработанного опросника, содержащего ряд вопросов, в т. ч. об информированности больного о необходимости выполнения рекомендаций в части лекарственной терапии. В случае наличия у пациента неврологического дефицита, затрудняющего контакт с ним, информацию получали от родственников или ухаживающих лиц.

Критерии включения в исследование:

1. верифицированный диагноз КЭИ;
2. ФП неклапанного генеза.

Результаты

По данным выписок из медицинской карты стационарного больного, у 252 (72,0%) человек длительность анамнеза ФП составляла от 1 года до 10 лет. В 98 (28%) случаях ФП была диагностирована впервые в остром периоде инсульта. На основании данных анамнеза, осмотра, проведенного ЭКГ-мониторинга этим больным поставлен диагноз «ФП пароксизмальной формы». Безусловно, на этапе стационарной помощи данные пациенты требуют пристального наблюдения и контроля со стороны врача кардиолога/терапевта. Но даже в случае отсутствия информации о наличии у пациента в анамнезе ФП в период доставки пациента в стационар бригадой скорой медицинской помощи и в период пребывания там не исключается возможность инициации эпизодов ФП. Поэтому у пациентов «без фибрилляционного» анамнеза в остром периоде инсульта необходим тщательный и длительный ЭКГ-мониторинг, что может увеличить выявляемость ФП, а, следовательно, существенным образом поменять тактику вторичной профилактики.

Результаты сравнительного анализа рекомендованных и принимаемых пациентами с ФП после перенесенного инсульта ЛС в части профилактики повторных тромбоэмболических событий, по данным 2014 г., представлены в таблице 1. Мы можем констатировать крайне низкую приверженность к АКТ НПОАК у данной категории пациентов [16].

По данным выписок из медицинской карты стационарного больного, все 350 пациентов осмотрены в первичных сосудистых центрах врачом кардиологом/терапевтом с рекомендациями по дальнейшему лечению антиагрегантами/антикоагулянтами. Обращает на себя внимание тот факт, что в 37,7% случаев рекомендован прием антикоагулянтов, в 51,2% случаев – ацетилсалициловой кислоты (АСК). По результатам анкетирования выявлено, что 334 (95,4%) человека принимают рекомендованные ЛС. Из них только 23 (6,9%) больных принимали прямые пероральные антикоагулянты.

Таблица 1. Распределение больных по группам лекарственных средств (2014 г.)

| Препараты | Группы больных | | | |
|--------------------|--------------------|-------|----------------|-------|
| | Рекомендованные ЛС | | Принимаемые ЛС | |
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Варфарин | 14 | 4,0 | 15 | 4,5 |
| НПОАК | 56 | 16,0 | 8 | 2,4 |
| Клопидогрел | – | – | – | – |
| АСК | 179 | 51,2 | 283 | 84,7 |
| АСК + клопидогрел | 39 | 11,1 | 28 | 8,4 |
| Варфарин или НПОАК | 62 | 17,7 | – | – |
| Итого | 350 | 100,0 | 334 | 100,0 |

Из-за неудовлетворительных результатов исследования АПОЛЛОН было продолжено в 2015 г.

В течение 4-х мес. 2015 г. последовательно проведен анализ 108 случаев госпитализации пациентов с КЭИ на основании выписок из медицинской карты стационарного больного и методом анкетирования пациентов с помощью разработанного опросника. Результаты (табл. 2) представляют собой соотношение рекомендованных к приему и принимаемых пациентами ЛС через 4 нед. после перенесенного ОНМК.

Все 108 больных осмотрены в первичных сосудистых центрах врачом кардиологом/терапевтом с рекомендациями по дальнейшему лечению антиагрегантами/антикоагулянтами. Установлено, что в 88% случаев рекомендован прием антикоагулянтов, в 0,9% случаев – АСК. По результатам проведенного нами анкетирования, через 12 нед. после инсульта только 74(68,5%) человека принимали рекомендованные после выписки из сосудистых центров ЛС в аспекте антитромботической терапии. Из них 11(14,8%) больных принимали антикоагулянты, что составляет 10,2% от общего числа выписанных пациентов.

Вывод

За период 2014–2015 гг. в Самарской области существенным образом повысилась приверженность врачей терапевтов/кардиологов, неврологов к назначению АКТ пациентам с ФП, перенесшим КЭИ. Данный факт связан с проведением образовательных мероприятий, расширяющих спектр информации о необходимости активных мер вторичной профилактики у больных с ФП. При этом мы наблюдаем сохраняющийся крайне низкий уровень приверженности среди пациентов к приему антикоагулянтов. Наше исследование подтверждает необходимость создания и анализа результативности обучающих программ для пациентов, перенесших КЭИ, в созданной нами школе «Стоп Инсульт», результаты которого будут представлены в дальнейшем. Надеемся, что это позволит выявить возможности повышения уровня приверженности к приему антикоагулянтов у пациентов с ФП, перенесших инсульт, и разработать методические рекомендации по внедрению полученных результатов в реальную клиническую практику.

Заключение

Наличие у пациента ФП предполагает высокие риски развития тромбоэмболических осложнений, особенно если у него имеется в анамнезе ОНМК, что может существенно повлиять на показатели общей смертности в РФ. Следовательно, необходимо четкое выполнение рекомендаций по ведению пациента с ФП в части использования АКТ как основной медикаментозной стратегии профилактики тромбоэмболических осложнений.

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

Таблица 2. Распределение больных по группам лекарственных средств (2015 г.)

| Препараты | Группы больных | | | |
|--------------------|--------------------|-------|----------------|-------|
| | Рекомендованные ЛС | | Принимаемые ЛС | |
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Варфарин | 11 | 10,2 | 4 | 5,4 |
| НПОАК | 84 | 77,8 | 7 | 9,4 |
| Клопидогрел | – | – | – | – |
| АСК | 1 | 0,9 | 52 | 70,3 |
| АСК + клопидогрел | 12 | 11,1 | 11 | 14,9 |
| Варфарин или НПОАК | – | – | – | – |
| Итого | 108 | 100,0 | 74 | 100,0 |

Остеопороз и остеопения у пациентов с метаболическим синдромом

д.м.н. Л.Н. Долгова¹, д.м.н. И.Г. Красивина²

¹ НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль» ОАО «РЖД»

² ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования. Долгова Л.Н., Красивина И.Г. Остеопороз и остеопения у пациентов с метаболическим синдромом // PMЖ. 2015. № 17. С.1006–1009

«Фунт профилактики пуда лечения стоит»
Н.И. Пирогов

Наиболее часто встречающейся метаболической патологией скелета является остеопороз (ОП). Это системное заболевание характеризуется прогрессирующим снижением костной массы в единице объема кости по отношению к нормальному показателю у лиц соответствующего пола и возраста, нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к повышенной хрупкости костей и увеличению риска их переломов от минимальной травмы и даже без таковой.

В соответствии с Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению, утвержденным Приказом Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. №900н, первичная медико-санитарная помощь больным первичным остеопорозом (постменопаузальным и сенильным) оказывается врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом) по рекомендации врача-ревматолога или другого врача-специалиста. Клинические рекомендации «Остеопороз» согласованы и утверждены 17 декабря 2013 г. на заседании Ассоциации ревматологов России, проведенном совместно с профильной комиссией МЗ РФ по специальности «ревматология».

Остается дискуссионным вопрос о возможности установления диагноза ОП при снижении костной массы без переломов костей. В этих случаях иногда используется термин «osteopenia», или асимптоматический остеопороз. Развитие методов диагностических исследований и появление возможности количественно измерять костную массу в различных отделах скелета (фотонная или рентгеновская денситометрия, компьютерная томография, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия) позволили более четко разграничить понятия «osteopenia» и «osteoporosis». Снижение костной плотности на 1–2,5 стандартных отклонения от нормативных показателей пика костной массы расценивается как остеопения, а более чем на 2,5 стандартных отклонения – как остеопороз [1].

Остеопения не имеет собственных клинических проявлений, однако низкая минеральная плотность костной ткани является одним из наиболее очевидных значительных и, что немаловажно, предотвратимых факторов риска остеопороза и связанных с ним переломов [1, 2].

Выявление и метаболическая коррекция остеопенического синдрома – важный превентивный фактор в группах повышенного риска переломов. **К таким группам относятся:**

1. Женщины в возрасте 65 лет и старше.
2. Женщины в постменопаузе в возрасте до 65 лет с факторами риска переломов.
3. Мужчины в возрасте 70 лет и старше.
4. Мужчины моложе 70 лет с факторами риска переломов.
5. Взрослые, перенесшие остеопоротические переломы (переломы при низком уровне травмы).

6. Взрослые с заболеваниями или состояниями, ассоциирующимися с низкой костной массой или костными потерями.

7. Взрослые, принимающие медикаментозные препараты, которые ассоциируются со снижением костной массы или костными потерями.

В когорте лиц, имеющих заболевания или состояния, ассоциирующиеся с низкой костной массой, традиционно наибольшее внимание уделяется пациентам, системно принимающим глюкокортикостероидные препараты [3, 4].

Между тем, большую распространенность в современном обществе имеет метаболический синдром, объединяющий факторы риска развития сахарного диабета (СД) 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза [5]. Патогенетической основой метаболического синдрома является инсулинорезистентность. Получены экспериментальные данные о связи ожирения и инсулинорезистентности с низким потреблением кальция [6]. По мере изучения и накопления фактического материала проблема метаболического синдрома расширяется: у пациентов с абдоминальным ожирением, дислипидемией и артериальной гипертензией оказались повышенными также и риски развития некоторых видов рака, хронической болезни почек, заболеваний суставов, в первую очередь остеоартрита и подагры [7–9].

Повышен ли риск переломов у пациентов с метаболическим синдромом, ведущим фенотипическим и критериальным проявлением которого является абдоминальное (висцеральное) ожирение? В связи с тем, что среди факторов риска ОП присутствует низкая масса тела (ИМТ менее 20 кг/м²), проблема снижения минеральной плотности костной ткани у больных с ожирением долгое время не считалась существенной. По мере накопления фактического материала и расширения спектра диагностических технологий данные становятся все более противоречивыми. Так, в группе из 270 женщин постменопаузального возраста метаболический синдром имел место у 13% пациенток с денситометрически верифицированным ОП и у 27% – в группе без ОП (p = 0,018), однако по количеству переломов позвонков группы не различались (14,5 и 13% соответственно) [11]. При обследовании 72 мужчин с метаболическим синдромом выявлено негативное влияние избыточного объема висцеральной жировой ткани на плотность кости бедра. Вопреки ожиданиям уровень эстрадиола в обследованной группе оказался низким (медиана 43 пмоль/л), а подгруппа с уровнем эстрадиола ниже медианы характеризовалась наличием остеопении тел позвонков [12]. Использование метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в группе из 44 афроамериканок с признаками метаболического синдрома позволило прояснить характер существующего противоречия: сильная положительная взаимосвязь минеральной плотности костей как всего тела, так и

отдельно взятых локализаций (позвонков, бедра, лучевой кости) подтверждалась лишь для тощей массы тела, а взаимосвязь с жировой массой оказалась обратной [12].

Вероятно, снижение минеральной плотности кости – не абсолютный фактор риска переломов, и наличие метаболического синдрома запускает иные механизмы нарушений процессов костного ремоделирования. Патогенетическое обоснование взаимосвязи повышенного риска переломов у людей с избыточным количеством висцерального жира определяется провоспалительной активностью адипоцитов, поддерживающей инсулинорезистентность. Неизбежно возникающая при этом гипергликемия увеличивает гликирование белковых структур кости, что в совокупности и ведет к повышению хрупкости скелета [14].

Роль хронической гипергликемии в нарушении структуры и функции опорно-двигательного аппарата исследована в различных аспектах. Ранняя остеопения стоп при СД выявлялась при рентгенографии и ультразвуковой денситометрии почти у 100% больных старших возрастных групп [15]. В исследовании Е.В. Скородумовой и О.А. Назаровой остеопения стоп обнаружена у 47% больных СД, в основном она сочеталась с низкой минеральной плотностью центрального скелета, преимущественно проксимального отдела бедра, и реже была изолированной. Наличие остеопении стоп значимо ($p < 0,05$) коррелировало с встречаемостью следующих параметров: недостаточное потребление кальция, низкая физическая активность, давность СД более 15 лет, 1-й тип заболевания, наличие протеинурии, выраженность диабетической полинейропатии [16].

Характерно, что при хронической гипергликемии чаще встречается именно дистальный ОП, создающий условия для формирования такого редкого осложнения СД, как остеоартропатия Шарко [17]. Выявлены также нарушения структуры лучевой и большеберцовой кости у пожилых мужчин с СД 2-го типа, заключающиеся в уменьшении площади кортикальной кости диафизов при увеличении плотности костной ткани, что оказалось сопряжено со снижением механической прочности этих костей [18].

Данные по ОП центрального скелета у больных СД несколько иные. При обследовании 494 пациентов в Межобластном центре остеопороза г. Ярославля не выявлено различий по частоте встречаемости ни остеопении, ни остеопороза тел позвонков и шейки бедра у больных СД по сравнению с эугликемическими лицами, а рентгенологические признаки дегенеративно-дистрофических нарушений определялись чаще при наличии СД: остеоартрита любых локализаций – на 16,5%, остеохондроза позвоночника – на 10,2% [19].

В эксперименте на крысах с СД 2-го типа продемонстрированы связанные с инсулинорезистентностью и гипергликемией ускорение апоптоза остеобластов, нарушение дифференцировки остеоцитов, а также обусловленный избыточным накоплением конечных продуктов гликозилирования дефицит фермента лизилоксидазы, необходимого для поддержания нормальной структуры коллагена [20].

Известно, что в простетическом центре данного фермента присутствует медь, и при ее недостаточном содержании в организме активность лизилоксидазы снижается, соответственно, количество поперечных сшивок между полипептидными цепями коллагена уменьшается. Синтез такого дефектного коллагена приводит к уменьшению механической прочности соединительной ткани, в частности кости. Интересно, что дефицит меди также способствует и формированию стеатоза печени, поддерживая ее инсулинорезистентность, что продемонстрировано на мышцах линии ob/ob [21]. Аналогичным образом влияет и дефицит магния, способствуя повышению уровня триглицеридов в гепатоцитах, что подтверждено в эксперименте на крысах линии

Sprague-Dawley [22]. Таким образом, в механизмах формирования метаболического синдрома и остеопении обозначаются общие патогенетические звенья, заключающиеся, возможно, в особенностях образа жизни современного человека (гиподинамия, питание преимущественно рафинированной, избыточно жирной пищей, обедненной необходимыми микроэлементами).

Аналогичные противоречия касаются и взаимосвязи между ОП и остеоартрозом (ОА) – она долгое время считалась обратной. Анализ содержания микроэлементов в образцах, полученных при хирургических вмешательствах по поводу остеопоротических переломов шейки бедра (30 человек) и операциях эндопротезирования тазобедренных суставов (30 пациентов с коксартрозом), обнаружил значимое снижение (в среднем -25%, $p < 0,05$) содержания кальция, магния и цинка у больных с ОП относительно пациентов с коксартрозом [23].

Однако за последние годы накоплен обширный материал, свидетельствующий и о достаточной распространенности ОП и остеопении у больных ОА и метаболическим синдромом, и о наличии ряда общих патогенетических механизмов, включающих субклиническое асептическое воспаление, нарушение состава тела, отклонения в липидном и углеводном обмене [24].

Анализ клинического течения гонартроза у 386 женщин, у 42% из которых имелся сопутствующий СД 2-го типа [25], выявил линейно нарастающее усиление боли и дисфункции с увеличением степени абдоминального ожирения. У больных с наличием манифестного СД 2-го типа (ОА + СД 2-го типа) в 2 раза чаще, чем у больных эугликемического статуса (остеоартроз), встречалась третья рентгенологическая стадия (46% против 23% соответственно, $p = 0,001$). Также и при ультразвуковом исследовании коленных суставов у больных с сопутствующим СД 2-го типа отмечались более выраженные дегенеративно-дистрофические изменения, проявляющиеся истончением суставного хряща и более грубым остеофитозом, с преобладанием поражения латерального отдела тибioфemorального сочленения ($p = 0,0001$), но при этом определялась меньшая на 39% толщина синовиальной оболочки ($p = 0,0001$), а также в 1,6 раза менее выраженная экссудация в полости коленных суставов ($p = 0,0001$).

У больных с выраженным синовитом (53 образца от больных ОА и 22 образца от больных ОА + СД 2-го типа) проведен анализ синовиальной жидкости, который выявил значимое отличие у пациентов с СД 2-го типа по уровню глюкозы (+46,6%, $p < 0,005$). Учитывая, что глюкоза является единственным энергетическим субстратом для суставного хряща, можно предполагать благоприятное значение данного явления для снижения реактивного воспаления в суставе у больных СД 2-го типа. С такой точкой зрения согласуются и более низкие показатели боли, и менее выраженная синовиальная экссудация и пролиферация. Однако значимо более выраженные дегенеративные изменения в виде истончения суставного хряща и более грубого остеофитоза у больных СД 2-го типа требуют дальнейшего метаболического анализа. Вероятно, умеренная гипергликемия, закономерно повышая уровень глюкозы в синовиальной жидкости и являясь энергетическим субстратом для хондроцитов, обеспечивает снижение патологической синовиальной экссудации до некоторого порогового уровня. Однако, как и в любой другой инсулинонезависимой ткани, резко выраженная декомпенсация СД (среднесуточная гликемия более 15 ммоль/л, HbA1c более 10%) приводит к формированию феномена глюкозотоксичности. Логично предположить, что для соединительной ткани, так же как и для нервной, токсическое воздействие резко повышенной концентра-

ции глюкозы выражается в угнетении репаративных процессов и превалировании катаболических изменений.

Современный взгляд на патогенез ОА рассматривает вовлечение субхондральной кости в формирование заболевания, усиление ее резорбции и замедление костеобразования, что позволяет говорить о возможном участии антиостеопоротической терапии в лечении данного заболевания [26]. При обследовании 155 пожилых больных ОА у 74% из них выявлено снижение минеральной плотности костной ткани, причем меньшей рентгенологической стадии ОА соответствовала большая степень снижения костной плотности, а полиостеоартроз характеризовался наиболее выраженным ее снижением [27].

Поиск общих механизмов в развитии наиболее распространенных метаболических заболеваний продолжается. При анализе результатов Women's Health Initiative Study оказалось, что потребление кальция было обратно пропорционально частоте метаболического синдрома [28]. Достигнуто снижение риска развития СД 2-го типа на 33% при комбинированном потреблении 1200 мг кальция и 800 МЕ витамина D по сравнению с потреблением кальция менее 600 мг и витамина D менее 400 МЕ в сутки [29].

В ходе ряда исследований [30–32] было выявлено, что проживание в более северных широтах повышает риск артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов с гипертензией, получавших воздействие ультрафиолетовыми лучами более 3 раз в неделю на протяжении 3 мес., уровень 25(OH) – витамина D повышался примерно на 180%, и артериальное давление приходило в норму (снижалось как систолическое, так и диастолическое давление на 6 мм рт. ст.). При этом недостаточность витамина D связана с более высокой частотой сердечной недостаточности и повышенным уровнем провоспалительных показателей в сыворотке крови, включая СРБ и ИЛ-10 [33].

Немногочисленные работы обсуждают положительное влияние на здоровье костей таких микроэлементов, как цинк, медь, фтор, марганец, магний, железо и бор. Имеются сведения о роли дефицита этих элементов в замедлении роста костной массы в детском и подростковом возрасте, а также об ускорении потери костной массы после менопаузы или в старости [34]. Анализ процессов костного ремоделирования с позиций участия в них микроэлементов позволяет целенаправленно выбирать группы пациентов, нуждающихся в усилении антиостеопоротической терапии включением в нее цинка, меди, марганца и бора [35].

Цинк вместе с железом и медью относится к эссенциальным, т. е. жизненно необходимым микроэлементам. Цинк играет важную роль в функционировании Т-клеточного звена иммунитета, в метаболизме РНК и ДНК, обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами за счет регуляции выработки TFN- α , ИЛ-1 β , ИЛ-8. Показано, что избыточная выработка цитокинов под действием различных воспалительных агентов сопровождается снижением уровня цинка в биосредах организма [36, 37]. Цинк оказывает влияние на содержание лептина, инсулина, а его дефицит коррелирует со степенью ожирения [38]. Комплекс метаболических нарушений при развитии дефицита цинка в организме способствует формированию метаболического синдрома, локальному отложению жира [39].

У овариоэктомированных мышей с развитием ОП добавление цинка к фосфату кальция привело к росту кортикальной кости на 45%, губчатой – на 20%, что позволило авторам сделать вывод о биомиметической роли данного микроэлемента в предотвращении потерь костной массы [40]. У женщин с постменопаузальным ОП выявлено сниженное содержание цинка в сыворотке крови, а добавление 220 мг сульфата цинка в течение 60 дней приводило к

существенному улучшению биохимических и клинических показателей [41].

Анализ имеющихся сведений наводит на мысль о целесообразности расширения профилактических мероприятий в отношении остеопении и ОП, традиционно заключающихся в назначении препаратов кальция в сочетании с витамином D. Дополнительное включение некоторых микроэлементов может оказать положительное влияние на ряд метаболических отклонений. Представителями такого комплексного профилактического подхода являются препараты **Кальцемин** и **Кальцемин Адванс**. Состав препаратов представлен в таблице 1.

Преимуществом препаратов является комбинированная цитратно-карбонатная форма кальция. Как известно, цитратная форма препятствует образованию оксалатных камней и снижает риск развития мочекаменной болезни, обеспечивает нормальное всасывание кальция и не блокирует всасывание железа, в то время как карбонатная форма является источником элементарного кальция. Содержащийся в препарате Кальцемин Адванс магний является дополнительным фактором повышения биодоступности кальция.

Добавление магния в адекватный по содержанию кальция рацион растущих самок крыс линии Sprague-Dawley улучшало метаболизм костной ткани. Это улучшение касалось не только увеличения минеральной плотности кости, но и увеличения сывороточного остеокальцина, а также оптимизации количества поперечных связей коллагена I типа [42]. Наличие сплавов магния в фиксирующих конструкциях при эндопротезировании суставов ускоряет репарацию, увеличивает биосовместимость имплантированных конструкций. Механизмы такого позитивного действия раскрыты *in vitro*: при культивировании стромальных клеток костного мозга в среде, содержащей сульфат магния, получено увеличение продукции коллагена X типа и фактора роста эндотелия сосудов [43].

Постоянный прием препарата Кальцемин Адванс особенно эффективен у лиц старшего и пожилого возраста, имеющих предрасположенность к дефициту витамина D [44].

В Российской Федерации был проведен ряд исследований по применению Кальцемина Адванс у женщин в постменопаузе для профилактики ОП [44, 45]. Было выявлено, что применение данного препарата в дозе 2 таблетки в сутки (что составляет 1000 мг кальция, 400 МЕ колекальциферола, 80 мг магния, 15 мг цинка, 2 мг меди, 3,6 мг марганца и 500 мкг бората натрия) позволяет предотвратить костные потери при хорошей переносимости и безопасности.

Высокая эффективность в лечении ОП у женщин в постменопаузальном периоде, страдающих ревматоидным артритом, продемонстрирована при комбинированном назначении стронция ранелата и Кальцемина Адванс. Ре-

Таблица 1. Состав препаратов Кальцемин и Кальцемин Адванс

| Активные вещества | Кальцемин | Кальцемин Адванс |
|--|-----------|------------------|
| Кальций (в виде кальция цитрата и кальция карбоната) | 250 мг | 500 мг |
| Витамин D ₃ (колекальциферол) | 50 МЕ | 200 МЕ |
| Магний (в виде магния оксида) | – | 40 мг |
| Цинк (в виде цинка оксида) | 2 мг | 7,5 мг |
| Медь (в виде меди оксида) | 0,5 мг | 1 мг |
| Марганец (в виде марганца сульфата) | 0,5 мг | 1,8 мг |
| Бор (в виде натрия бората) | 50 мкг | 250 мкг |

зультаты исследований минерального обмена показывают его оптимизацию со смещением средних значений общего и ионизированного кальция крови от минимальных значений до верхней границы референтного интервала. Мониторирование показателей остеосинтеза и резорбции костной ткани отразило умеренный синергизм действия стронция ранелата и Кальцемина Адванс, способствующий активации синтетических процессов в кости, что подтверждается повышением остеокальцина до $7,8 \pm 1,2$ ($p=0,002$) и угнетением костной резорбции со значительным снижением дезоксипиридинолина. В результате комбинированной терапии стронцием ранелатом и Кальцемином Адванс отмечался достоверный прирост минеральной плотности костной ткани на 3%, что подчеркивает максимальную эффективность комбинированной терапии по сравнению с монотерапией стронция ранелатом или Кальцемином Адванс. До исследования плотность кости у пациенток в среднем составляла $0,272$ г/см², а после – $0,281$ г/см² ($p=0,021$). В повышении минеральной плотности костной ткани следует особо подчеркнуть роль действия стронция ранелата с нарастанием остеосинтеза и снижением распада кости при оптимально корректирующем влиянии на минеральный обмен Кальцемина Адванс [46].

Постепенно накапливающийся опыт разностороннего применения препаратов кальция и витамина D в комплексе с избранными микроэлементами позволяет прогнозировать расширение целевой популяции, нуждающейся в профилактике остеопенического синдрома и коррекции некоторых распространенных метаболических нарушений.

Литература

1. Остеопороз / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с. (Серия «Клинические рекомендации»).
2. Johnell O., Hertzman P. Какие фактические данные существуют в отношении профилактики остеопороза и скрининга с целью выявления этого заболевания? Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ (доклад Сети фактических данных по вопросам здоровья; 2006. <http://www.euro.who.int/Document/e88668R.pdf>.
3. Лесняк О.М., Баранова И.А., Торопцова Н.В. Диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин старше 18 лет // Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу, Российского респираторного общества и Ассоциации ревматологов России. Ярославль: «Литтера», 2013. 48 с.
4. Briot K., Cortet B., Roux C. et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis // Joint Bone Spine. 2014. Vol. 81(6). P. 493–501.
5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 8 (6). Прил. 2.
6. Marotte C., Bryk G., Gonzales Chaves M.M. et al. Low dietary calcium and obesity: a comparative study in genetically obese and normal rats during early growth // Eur. J. Nutr. 2014. Vol. 53(3). P. 769–778.
7. Мировая статистика здравоохранения 2013, электронный ресурс: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/81965/7/9789244564585_rus.pdf?ua=1
8. Sellam J., Berenbaum F. Is osteoarthritis a metabolic disease? // Joint Bone Spine. 2013. Vol. 80(6). P. 568–573.
9. García-Méndez S., Rivera-Bahena C.B., Montiel-Hernández J.L. et al. A Prospective Follow-Up of Adipocytokines in Cohort Patients With Gout: Association With Metabolic Syndrome But Not With Clinical Inflammatory Findings: Strobe-Compliant Article // Medicine (Baltimore). 2015. Vol. 94(26). P. 935.
10. Gheita T.A., El-Fishawy H.S., Nasrallah M.M., Hussein H. Insulin resistance and metabolic syndrome in primary gout: relation to punched-out erosions // Int. J. Rheum Dis. 2012. Vol. 15(6). P. 521–525.
11. El Maghraoui A., Rezqi A., El Mrahi S., Sadni S. et al. Osteoporosis, vertebral fractures and metabolic syndrome in postmenopausal women // BMC Endocr. Disord. 2014. Vol. 10. 14. P. 93.
12. Ormstrup M.J., Kjaer T.N., Harsløf T. et al. Adipose tissue, estradiol levels, and bone health in obese men with metabolic syndrome // Eur. J. Endocrinol. 2015. Vol. 172(2). P. 205–216.

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



МОСКОВСКАЯ
УРОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА

Московская Урологическая Школа

8 - 9 октября и 27 ноября 2015 г. Москва, Азимут Олимпик отель

Уникальный образовательный проект Департамента Здравоохранения города Москвы, Московская Урологическая Школа, предназначен для городских муниципальных урологов. Его задачей является повышение качества медицинской помощи, оказываемой населению и стандартизация методов лечения урологических заболеваний.



1000
ЗРИТЕЛЕЙ ON-LINE
ТРАНСЛЯЦИИ ПО
ВСЕЙ РОССИИ

300
УЧАСТНИКОВ
В ЗАЛЕ

2 дня
теории

8 – 9 ОКТЯБРЯ 2015

4 тематических модуля

+

1 день
практики

27 НОЯБРЯ 2015

Разбор операций, тесты, обсуждения

Основные тематики

- Онкоурология
- ДГПЖ и МКБ (эндоурология)
- Андрология
- Функциональная урология и нейроурология
- Мочевая инфекция, травма, тазовая боль
- Реконструктивно-пластическая урология

Организатор



Департамент
здравоохранения
г. Москвы

При поддержке



Министерство
Здравоохранения РФ



Контакты



По всем вопросам Галина Кушнарева,
координатор Московской
Урологической Школы
Раб.: +7 (495) 646-01-55
Факс: +7 (495) 960-21-91
E-mail: uroscool@ctogroup.ru



По вопросам спонсорского участия
Отдел по работе с компаниями
«СТО Конгресс»
Раб.: +7 (495) 960-21-90
Факс: +7 (495) 960-21-91
E-mail: aryabchuk@ctogroup.ru

Медикаментозная терапия хронического простатита

Чл.-корр. РАН, профессор А.Д. Каприн, профессор А.А. Костин, к.м.н. С.В. Попов

ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва

Для цитирования. Каприн А.Д., Костин А.А., Попов С.В. Медикаментозная терапия хронического простатита // РМЖ. 2015. № 17. С. 1010–1012.

Введение

Хронический простатит (ХП) принадлежит к числу распространенных урологических заболеваний. До 35% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет, обращающихся к врачу по поводу урологических проблем, страдают от симптомов ХП. Влияние этого заболевания на качество жизни сопоставимо с влиянием инфаркта миокарда, стенокардии, болезни Крона, что обуславливает значительные психологические и социальные проблемы у мужчин сексуально активного и трудоспособного возраста [1–4].

В 1995 г. в ходе рабочего совещания по простатиту Национальным институтом здоровья США была разработана система классификации этого заболевания, согласно которой выделяют следующие формы:

1. Острый бактериальный простатит (категория I).
2. Хронический бактериальный простатит (категория II).
3. Хронический абактериальный простатит / синдром хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ) (категория III).
- 3.1. Воспалительный простатит (категория III А).
- 3.2. Невоспалительный простатит (категория III В).
4. Асимптоматический воспалительный простатит (категория IV).

В 1998 г. было предложено подразделять ХП на инфекционный и неинфекционный. При этом к хроническому инфекционному простатиту предложено относить все случаи бактериальной, атипичной внутриклеточной, грибковой и вирусной инфекции, а также инфекции простейшими.

При определении относительной частоты выявления различных форм ХП большинством специалистов было показано, что на долю хронического бактериального простатита (ХБП) приходится 5–10% случаев заболевания, в то время как на долю воспалительного ХАП/СХТБ – 60–65% случаев, а около 30% составляют больные с невоспалительным ХАП/СХТБ [5].

Этиология, патогенез, диагностика ХП

Наиболее распространенными, по мнению большинства исследователей, этиологическими агентами ХБП являются такие грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, как *Escherichia coli*, которые обнаруживают в 65–80% случаев инфекций. Различные виды *Serratia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Acinetobacter* выявляют в 10–15% случаев. Большинство исследователей полагают, что на долю *Enterococcus faecalis* приходится от 5 до 10% подтвержденных инфекций простаты [6].

В настоящее время продолжают дискуссии о роли грамположительных бактерий – коагулазонегативных стафилококков и стрептококков при ХБП. По данным

Е.Б. Мазо и соавт., основанным на результатах микробиологического исследования в виде четырехстаканного теста Meares–Stamey у 164 больных ХБП, именно коагулазонегативным стафилококкам принадлежит ведущая (58%) роль. Между тем на долю грамотрицательных патогенов приходится 27% случаев ХБП, а 15% составляют больные с *Enterococcus faecalis* [7]. А.И. Неймарк и соавт. (2010) исследовали состав микрофлоры отделяемого уретры и секрета предстательной железы (СПЖ) у больных ХБП, а также биологические свойства и факторы патогенности выделяемых стафилококков. В результате обследования 75 больных ХБП и изучения 153 штаммов микроорганизмов оказалось, что наиболее часто из СПЖ выделяются грамположительные микроорганизмы, преимущественно *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.* Выделенные микроорганизмы обладали секретиремыми факторами патогенности и множественной антибиотикорезистентностью, что могло способствовать их персистенции в тканях предстательной железы и уретре [8]. По данным М.И. Когана и соавт. (2010), у 105 больных в возрасте 20–45 лет с диагнозом ХБП в 95% случаев из СПЖ выделяли бактериальную микст-инфекцию, обусловленную как факультативно-анаэробными, так и неклостридиальными анаэробными бактериями.

В этиологической структуре ХБП доминировали неклостридиальные анаэробы, которые обнаруживали у 100% больных, коагулазонегативные стафилококки выделяли из СПЖ у 88% пациентов, коринеформные бактерии регистрировали в 65% случаев.

Доля представителей семейства *Enterobacteriaceae*, которые, по данным отечественных и зарубежных исследователей, признаны ведущим этиологическим фактором бактериального простатита, была незначительной (10%) [9].

Инфекция простаты может быть следствием бактериальной колонизации мочеиспускательного канала. Нормальная флора мочеиспускательного канала у мужчин состоит главным образом из дифтероидов и грамположительных кокков. Сексуальная активность может способствовать колонизации мочеиспускательного канала потенциальными уропатогенами. N.J. Blacklock (1974) и T.A. Stamey (1980) отметили, что СПЖ у некоторых мужчин с ХБП содержал те же уропатогены, которые были в вагинальной флоре их сексуальных партнеров. Бактериальная колонизация может также вызвать персистенцию бактерий в простате. Отличительной чертой этого состояния является персистенция бактерий внутри простаты, несмотря на лечение антибиотиками, что связано с хроническим воспалением и склонностью к обострению инфекции мочевыводящего тракта тем же самым патогеном.

К предрасполагающим факторам ХБП относят: уретропростатический рефлюкс; фимоз; анально-гениталь-

ные сношения без предохранения; инфекции мочевых путей; острый эпидидимит; постоянные уретральные катетеры и проведение трансуретральных операций у мужчин с инфицированной мочой без предшествующей антимикробной терапии [5]. У пациентов с ХП может быть выявлено нарушение секреторной функции простаты, характеризующееся изменением состава секрета, т. е. снижением уровней фруктозы, лимонной кислоты, кислот фосфатазы, катионов цинка, магния и кальция, цинк-содержащего антибактериального фактора простаты, при увеличении таких показателей, как pH, соотношения изоферментов лактатдегидрогеназы-5 к лактатдегидрогеназе-1, белков воспаления – церулоплазмину и компонента комплемента С3. Эти изменения секреторной функции простаты также обуславливают неблагоприятное воздействие на антибактериальную (в норме) природу СПЖ. Уменьшение антибактериального фактора простаты может снижать врожденную противобактериальную активность секрета, тогда как щелочной показатель pH может препятствовать диффузии в ткань и СПЖ основных антимикробных препаратов.

Этиология ХАП/СХТБ продолжает оставаться неизвестной. Высказываются предположения о роли интрапростатического рефлюкса мочи как основного механизма возникновения воспалительного ХАП/СХТБ. Возможной причиной невоспалительного ХАП/СХТБ считается нейромышечная дисфункция шейки мочевого пузыря, пусковым механизмом которой являются инфекции, оперативные вмешательства и травмы, а также психологические факторы. Нейромышечная дисфункция при спазме наружного сфинктера уретры или функциональной обструкции приводит к повышению внутриуретрального давления, турбулентности потока мочи и уретропростатическому рефлюксу при мочеиспускании. Рефлюксу также способствует анатомическое расположение периферических протоков простаты, впадающих в уретру под прямым углом [10]. Рефлюкс мочи с кислой реакцией может вызвать в протоках предстательной железы асептическое химическое воспаление, при котором происходит повышение плотности чувствительных нервных волокон типа С за счет активации фактора роста нервов. Стимуляция этих нервных волокон может приводить к сознательному восприятию боли.

Симптомами ХП являются боли в тазовой области, расстройства мочеиспускания и эякуляции (табл. 1).

Основной целью клинического обследования является исключение возможных органических заболеваний, в частности инфекций верхних мочевых путей, хронического эпидидимита и др. Дифференциальный диагноз проводят с разными инфекционными и неинфекционными заболеваниями, имеющими сходную симптоматику с ХП. Наиболее актуальна дифференциальная диагностика с раком и гиперплазией простаты, раком мочевого пузыря, аноректальными расстройствами, интерстициальным циститом, камнями мочеточников, тазовым миофасцитом, паховой грыжей и пояснично-крестцовым радикулитом.

Диагностический алгоритм лабораторных исследований при ХП включает в себя общий анализ мочи, включение атипичной внутриклеточной инфекции методом полимеразной цепной реакции, микроскопию СПЖ, бактериологическое исследование (посев) 3-х порций мочи и СПЖ (четырёхстаканный тест Meares – Stamey). Больным старше 45 лет целесообразно определение уровня общего простатического специфического антигена сыворотки крови с целью ранней диагностики рака простаты.

Ведущее место в лабораторной диагностике ХБП принадлежит микробиологическому исследованию – четырёхстаканному локализационному тесту, предложенному в 1968 г. Meares и Stamey. Количественные посева первой и второй порций мочи выявляют бактерии в уретре и мочевом пузыре, в то время как при посевах СПЖ и порции мочи после взятия секрета (третьей порции мочи) выявляют флору простаты [11]. ХБП характеризуется воспалительной реакцией в секрете (при микроскопии определяется более 10 лейкоцитов в поле зрения при большом увеличении). После инкубации посевов подсчитывают количество колониеобразующих единиц.

При помощи трансректальной ультрасонографии при ХП выявляют структурные изменения простаты: очаги склероза, камни, кисты предстательной железы, а также с определенной долей уверенности дифференцируют простатит от гиперплазии и рака простаты. Ультразвуковыми признаками ХП являются увеличение объема простаты, нечеткие и неровные контуры железы, наличие диффузной или очаговой гиперэхогенности, эхопозитивных образований с акустической дорожкой (камни). Следует отметить, что вышеуказанные признаки не могут точно характеризовать заболевание, и их значение следует оценивать только в комплексе с результатами клинико-лабораторного обследования. Трансабдоминальную ультрасонографию используют преимущественно для определения объема остаточной мочи.

Исследования функционального состояния мочевого пузыря проводят у больных ХП с расстройствами мочеиспускания. При урофлоуметрии у больных с ХП может выявляться снижение максимальной и средней объемных скоростей потока мочи. Для установления причины расстройств мочеиспускания, в частности возможного выявления инфравезикальной обструкции, исключения нейрогенных дисфункций мочевого пузыря таким больным проводят уродинамическое исследование. Для оценки состояния периферической иннервации мышц тазового дна и диагностики нейромышечных дисфункций тазового дна – возможных предвестников ХП/СХТБ выполняют электромиографию тазового дна.

Терапия ХП

Лечение ХП до настоящего времени продолжает оставаться трудной задачей. Это объясняется склонностью заболевания к длительному и упорному течению. При выборе метода лечения врач должен учиты-

Таблица 1. Симптомы ХП

| Боли в тазовой области | Расстройства мочеиспускания | Расстройства эякуляции |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> – В промежности – В половом члене – В мошонке – В паховой области – Над лоном – В прямой кишке – В крестце | <ul style="list-style-type: none"> – Учащенное мочеиспускание – Неполное опорожнение мочевого пузыря – Слабая или прерывистая струя мочи – Боль или ее усиление во время мочеиспускания | <ul style="list-style-type: none"> – Боли во время или после эякуляции – Гемоспермия |

вать не только форму ХП, но и ответ на долгое, нередко безуспешное предшествующее лечение. Вот почему разъяснительная беседа должна проходить с учетом психологической поддержки больного. Из общих рекомендаций ведущими являются: регулярная половая жизнь, исключение острых блюд, алкоголя, профилактика переохлаждения, ограничение употребления пищи вечером, прогулки до и после сна и др.

Центральное место в терапии ХБП принадлежит антимикробным препаратам, в то время как лечение ХП/СХТБ продолжает оставаться эмпирическим, а значит спорным и противоречивым.

Антимикробная терапия ХБП. После идентификации этиологического агента и определения антибиотикорезистентности возникает необходимость назначения больному с ХБП антимикробной терапии. К факторам, оказывающим влияние на выбор антимикробного препарата для лечения ХБП, относятся: чувствительность идентифицированного микроорганизма к антибиотикам, его способность в достаточной концентрации проникать через гематопростатический барьер и накапливаться в ткани и СПЖ, сперме, а также способность препарата преодолевать экстрацеллюлярную полисахаридную оболочку, формируемую микроколониями бактерий, и хорошая переносимость при длительном пероральном приеме [11, 12]. Идеальный антибактериальный препарат для лечения ХБП должен быть жирорастворимым, слабощелочным, с коэффициентом диссоциации, способствующим максимальной концентрации препарата в простате.

Антимикробные препараты из группы фторхинолонов на сегодняшний день отвечают вышеперечисленным требованиям и являются препаратами выбора для лечения ХБП. Согласно Российским национальным рекомендациям по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов, опубликованным в 2014 г., препаратами выбора для лечения ХБП являются левофлоксацин, офлоксацин и ципрофлоксацин [13]. При ХБП левофлоксацин назначают по 500 мг 1 р./сут, а офлоксацин и ципрофлоксацин следует принимать по 400 мг 2 р./сут и по 500 мг 2 р./сут соответственно в течение 3–4 нед. Доксациклина моногидрат, а также азитромицин и джозамицин рекомендуются в качестве альтернативных лекарственных средств.

Лечение ХАП/СХТБ. Антимикробную терапию *ex juvantibus* в течение 2 нед. больным с воспалительным ХАП/СХТБ проводят с целью избавления от скрытой атипичной или не обнаруженной по тем или иным причинам бактериальной инфекции. В случае эффективности такой терапии ее продлевают на 4–6 нед. При сохранении симптоматики от продолжения антимикробной терапии отказываются.

В последнее время для лечения ХАП/СХТБ широко используют α_1 -адреноблокаторы, которые при приеме в течение не менее 6 мес. существенно уменьшают боль в тазовой области, увеличивают максимальную объемную скорость потока мочи (по данным урофлоуметрии) и улучшают качество жизни больных [10]. Действие этих препаратов основано на блокировании постсинаптических нервных путей. В настоящее время для этой цели используют тамсулозин, алфузозин, а также доксазозин и теразозин по общим схемам. Эффективность лечения α_1 -адреноблокаторами оценивают при помощи шкалы симптомов ХП (NIH-CPSI) и по динамике показателей урофлоуметрии.

Особое место в лечении ХАП/СХТБ принадлежит ингибиторам циклооксигеназы-2. Эти препараты снижают

содержание простагландинов в сперме и моче, повышенную болевую чувствительность и уменьшают отек предстательной железы [14].

Противовоспалительным и противоотечным эффектами объясняют эффективность фитотерапии, широко применяющейся для лечения ХП. Механизм действия большинства фитопрепаратов связан с ингибированием синтеза простагландинов, метаболитов 5-оксигеназы и арахидоновой кислоты в простате, что приводит к снижению проницаемости сосудов простаты.

Для патогенетически обоснованного лечения ХП в настоящее время успешно применяются пептидные биорегуляторы, обладающие антиагрегантными и антикоагулянтными свойствами, усиливающие синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител и улучшающие микроциркуляцию в предстательной железе. На этом основана их способность уменьшать отек простаты при воспалительном процессе в ней.

В данной статье рассмотрены лишь некоторые группы лекарственных препаратов из имеющегося на вооружении урологов огромного арсенала медикаментов для лечения ХП. Множество существующих препаратов для лечения этого заболевания свидетельствует об отсутствии абсолютно эффективных средств и определяет необходимость дальнейших исследований.

Заключение

Несмотря на значительную распространенность ХП, на сегодняшний день вопросы этиологии, патогенеза и лечения данного заболевания остаются до конца не изученными и поэтому дискуссионными. Больные в течение длительного времени получают различные препараты, но нередко наблюдаются рецидивы симптомов. Определению места каждого конкретного препарата в лечении ХП будет способствовать выработка единого подхода как к диагностике, так и к терапии этого заболевания, основанного на доказательных данных, полученных в результате широкомасштабных клинических исследований.

Литература

1. Практическая урология / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. М.: ИД «Медфорум», 2012. 352 с.
2. Аполихин О.И., Абдуллин И.И., Сивков А.В., Ощепков В.Н., Егоров А.А. Хронический простатит: Мат-лы пленума правления Росс. об-ва урологов. М., 2004. С. 5–12.
3. Лоран О.Б., Велиев Е.И., Живов А.В. Хронический простатит – одна болезнь? // Урология. 2009. № 1. С. 70–75.
4. Дорофеев С.Д., Камалов А.А. Современные взгляды на проблему хронического простатита // PMЖ. 2003. Т. 11. № 4. С. 736–742.
5. Luzzi G. The prostatitis syndromes // Int STD and AIDS. 1996. Vol. 7. P. 471–478.
6. Naber K.G. Antimicrobial treatment of bacterial prostatitis // Eur.Urol. Suppl. 2003. Vol. 2. P. 23–25.
7. Мазо Е.Б., Попов С.В. Хронический бактериальный простатит. Иммунотерапия: Руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Мед, 2011. С. 290–298.
8. Неймарк А.И., Алиев Р.Т., Неймарк Б.А., Юрова В.А. Характеристика грамположительных микроорганизмов, выделенных при хроническом бактериальном простатите // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2010. № 5. С. 73–77.
9. Коган М.И., Ибишев Х.С., Набока Ю.Л. Этиологическая структура и антибиотикочувствительность микроорганизмов, выделенных при хроническом бактериальном простатите // *Con-silium medicum*. 2010. № 7. С. 5–7.
10. Richard G., Batstone D., Doble A. Chronic prostatitis // *Curr Opin Urol*. 2003. Vol. 13. P. 23–29.
11. Локшин К.Л. Простатиты / под ред. Ю.Г. Аляева. М.: Планида, 2011. 24 с.
12. Перепанова Т.С. Современное ведение пациентов с хроническим простатитом // *Фарма-тека*. 2008. № 9. С. 21–26.
13. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации / под ред. Н.А. Лопаткина, О.И. Аполихина, Д.Ю. Пушкаря, А.А. Камалова, Т.С. Перепановой. М., 2014. 63 с.
14. Hochreiter W.W. Anti-Inflammatory Therapies for Chronic Prostatitis // *Curr Opin Urol*. 2003. Vol. 2. P. 30–33.



Дмитрий Пушкарь: «Врачи хотят заниматься самообразованием»

8 и 9 октября 2015 года в столице будет проходить первая Московская урологическая школа. В течение двух дней лучшие урологи России прочтут лекции по базовым вопросам для московских врачей, параллельно видеотрансляция заседаний охватит более тысячи специалистов из регионов. Научный руководитель Школы, главный уролог Министерства здравоохранения РФ и главный уролог Москвы Дмитрий Юрьевич Пушкарь рассказал, как будет строиться работа нового образовательного проекта.

– **Дмитрий Юрьевич, на каких принципах создавалась Школа? В чем ее отличие от других образовательных площадок?**

– Образование сегодня изменилось. Если раньше оно было скорее посылком к домысливанию, то сегодня люди ищут конкретные алгоритмы. Мне кажется, от этого многое теряется. Мы строим работу Школы таким образом, чтобы слушатели не только узнавали программы действий, но и сами ставили перед собой новые вопросы, а главное — хотели искать ответы.

Наш проект полностью лишен коммерческого подтекста. Во время образовательных модулей мы не даем доклады о фармацевтических компаниях и их препаратах, как сегодня часто делается. Мы будем говорить только о проблемах, болезнях и способах их лечения. В медицине ценной может быть лишь та информация, которая не зависит от спонсорских пожеланий.

– **В каком формате будет проходить обучение, какие темы будут представлены?**

– Мы выбрали формат «2+1», для нашей страны это наиболее удобно. Первые два дня, 8 и 9 октября, будут посвящены теоретическому образованию, а последний, 27 ноября, — практике. Занятия строятся по модульной системе. Обучение будет проходить двумя параллельными потоками. Таким образом, каждый доклад преподавателя прочтут дважды. Это сделано специально, чтобы охватить всю аудиторию и максимально вовлечь каждого специалиста в процесс обсуждения. В программе «Золотые стандарты урологии», разработанной нами для первой Школы, будут четыре модуля, посвященных базовым вопросам урологии: онкоурология; мочекаменные болезни, реконструкция верхних мочевых путей и травма; доброкачественная гиперплазия предстательной железы и андрология; урогинекология, тазовая реконструкция и нейроурология. Мы не включили никаких особенных тем и редких случаев, только то, с чем урологи встречаются чаще всего. В практический день мы планируем провести разбор операций, клинических случаев, тесты, видеокурсы.

– **Как проходил отбор преподавателей Школы?**

– Надо понимать, что успех Школы будет полностью зависеть от качества подачи материала экспертами. Есть люди, которые способны обучать других, а есть те, кто для этого не создан. Это не значит, что они плохие специалисты, просто преподавание в интерактивном формате имеет свои особенности.

Преподаватели выбраны из числа лидеров специальности, известных как в России, так и за ее пределами. Это люди молодого и среднего возраста, которые владеют современной информацией и иностранными языками, безупречно знают предмет и способны обеспечить высокий уровень преподавания. Они регулярно публикуются и выступают с лекциями и практическими занятиями в разных странах мира.

Преподавательский состав Школы объединил ведущих российских урологов, в числе которых: Борис Яковлевич Алексеев, Ника Джумберович Ахвледиани, Евгений Ибадович Велиев, Андрей Зиновьевич Винаров, Сафар Исраилович Гамидов, Михаил Юрьевич Гвоздев, Александр Викторович Говоров, Николай Александрович Григорьев, Алексей Викторович Жиров, Андрей Владимирович Зайцев, Георгий Рудикович Касян, Григорий Георгиевич Кривобородов, Алексей Георгиевич Мартов, Всеволод Борисович Матвеев и Павел Ильич Раснер.

– **Что из себя представляет система непрерывного медицинского образования и какое место в ней займет Московская урологическая школа?**

– Непрерывное медицинское образование (НМО, англ. CME) появилось в Европе и Америке в 60–70-е годы. Тогда врачи перешли на систему балльной оценки докладов, семинаров, школ и конгрессов. Постоянное медицинское образование — это мини-экзамен для самого себя. Тебя никто не экзаменует, но за свою активность ты получаешь баллы, необходимые для дальнейшей сертификации.

Главный смысл такой системы, на мой взгляд, в том, что она побуждает врача к повышению квалификации, мотивирует посещать курсы, публи-

коваться, учить языки. Законодательной базы НМО в России пока нет, но мы ждем ее появления в ближайшие годы. Понимаете, тут решение не только за государством, но и за нами, за профессиональным сообществом. Мы первыми должны сказать свое слово, и мы говорим о том, что врачи готовы к этому, они хотят заниматься самообразованием. Это очень важно.

Слушатели Московской урологической школы одними из первых смогут получить баллы в рамках непрерывного медицинского образования, которые будут начислены на электронную накопительную Карту московского уролога.

– **Как часто будут проходить курсы Московской урологической школы и какое количество специалистов Вы планируете охватить?**

– Школа будет проводиться два раза в год. Слушателями могут стать абсолютно все. Городские урологи, работающие в учреждениях, находящихся в ведомстве ДЗ Москвы, обучаются бесплатно, так как данный проект — инициатива департамента. Для всех остальных — столичных врачей из частных, ведомственных клиник, урологов Московской области и других регионов — очное обучение будет платным.

8 октября 2015 года мы ждем 300 московских врачей в залах и более 1000 зрителей онлайн-трансляции, которая будет организована специально для регионов.

– **А возможно ли проведение очной выездной Школы в других регионах?**

– Все зависит от главных специалистов на местах. Как главный уролог Минздрава я считаю, что Школа должна быть поддержана в регионах, и буду очень рад, если такие проекты будут иметь отклик повсеместно. Это предоставит медикам по всей России возможность активнее заниматься самообразованием. Для этого им не придется никуда выезжать — Школа с ведущими специалистами придет к ним сама. Кроме того, в качестве преподавателей можно привлечь к проекту и выдающихся местных врачей.

– **Чего Вы как научный руководитель ожидаете от мероприятия?**

– Школа призвана стимулировать людей разных возрастов быть теми специалистами, которые нужны стране, которые обеспечат прогресс всей медицине. Таковы мои ожидания. Если данное начинание заинтересует людей, у него есть все шансы стать основным образовательным проектом в столице. При регулярном проведении я надеюсь, что через несколько лет мы достигнем единообразия и равнодоступности медицинской урологической помощи по всей России.

Подробная информация о Московской урологической школе на официальном сайте проекта: <http://urostandart.moscow/>



Разновидности болевого синдрома в практике врачей терапевтического профиля

К.м.н. И.И. Садовникова

Медицинский центр «Асклепий», Москва

Для цитирования. Садовникова И.И. Разновидности болевого синдрома в практике врачей терапевтического профиля // PMЖ. 2015. № 17. С. 1014–1018.

*«Мысль о боли мучит нас не меньше самой боли»
Сенека*

В русском языке слово «боль» является основой многих других слов, таких как болезнь, больно́й, заболелание, разболелся. Боль как ощущение человека во многих ситуациях является учебной компонентой в изучении жизни и внешних воздействий. Так, соприкосновение с горячими, холодными, травмирующими предметами, вызывая болевые ощущения, оставляет в памяти информацию, позволяющую в дальнейшем избежать повторения печальной истории. Боль, провоцируемая внутренней средой организма, сигнализирует отклонение от нормального функционирования органов и систем.

Современные концепции боли стали формироваться в середине прошлого века. По мнению Л.В. Калюжного [1], боль как интегративная функция организма является отрицательной биологической потребностью, ответственной за формирование функциональной системы сохранения гомеостаза. Ряд авторов предлагают следующее определение данного понятия: «боль – мультисистемная реакция организма, протекающая в рамках физиологических (защитных рефлексов) или патофизиологических (один из синдромов какого-либо заболевания) процессов и направленная на восстановление гомеостаза или реализацию патологической доминанты» [1, 2].

Определение боли экспертами Международной ассоциации по изучению боли (IASP): «боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей, или описываемое в терминах такого повреждения». Данное определение свидетельствует о том, что для ощущения боли не обязательно наличие поврежденных тканей. В последнем случае определяющим механизмом является психоэмоциональное состояние пациента [2].

Четкой классификации боли в настоящее время не существует. Параметры деления основываются на продолжительности, локализации болевого синдрома, механизме его образования.

В зависимости от длительности боль может быть острой и хронической. Острая боль – связана с повреждением, устранение которого приводит к исчезновению боли. В других случаях продолжительность болевого синдрома превышает длительность заболевания, переходит в хроническое состояние и вызывает нарушение функции внутренних органов. По данным Европейского эпидемиологического исследования, частота встречаемости хронических неонкологических болевых синдромов в странах Западной Европы составляет около 20%, т. е. каждый пятый взрослый европеец страдает хроническим болевым синдромом [3].

По локализации острой боли выделяют [4]:

1) поверхностную (экстероцептивную) боль, возникающую в случае повреждения кожных покровов, слизистых оболочек. Как правило, боль острая, колющая, жгучая, пульсирующая, пронизывающая;

2) глубокую (проприоцептивную) боль, возникающую при повреждении костно-мышечной системы – раздражение рецепторов мышц, сухожилий, связок, суставов, костей. Ощущение ноющего характера, менее четкой локализации;

3) висцеральную (интероцептивную) боль, возникающую при повреждении внутренних органов. Носит ноющий, неясный характер, сопровождается вегетативными расстройствами – тошнотой, потливостью, снижением АД, брадикардией;

4) отраженную боль, в основе которой лежит феномен зон Захарьина–Геда – проекция боли в дерматомах, иннервируемых теми же сегментами, что и вовлеченные в патологический процесс, глубоко расположенные ткани или внутренние органы. Проявляется локальной гипералгией, гиперестезией, мышечным напряжением, локальными и диффузными вегетативными феноменами.

Хронические боли в силу своей распространенности стали рассматриваться как самостоятельное заболевание. По определению экспертов Международной ассоциации по изучению боли, хронической считается боль длительностью более 3-х мес. и продолжающаяся сверх нормального периода заживления тканей [3]. По данным исследований, проведенных в различных регионах мира, от 7 до 64% населения периодически испытывают боли, а от 7 до 45% страдают рецидивирующими или хроническими болями [4].

Международная ассоциация по изучению боли приводит следующее распределение 530 болевых синдромов по их локализации: генерализованные болевые синдромы – 36, боли в области шеи и головы – 66, боли в руках – 35, боли в области грудного и шейного отделов позвоночника – 154, боли в поясничной, сакральной и копчиковой области – 136, боли в туловище – 85, боли в ногах – 18 [2, 3].

Основными источниками локальной боли в поясничной области в 70–80% случаев считаются миогенные нарушения (спазм, микротравматизация, ишемизация паравертебральных мышц), дисфункция фасеточных суставов (до 40% случаев) и в 5% случаев – дискогенные боли [5].

Почти половина трудоспособного населения страдает от боли вертеброгенного происхождения, вызванной дегенеративно-дистрофическими процессами позвоночника, с неврологическими проявлениями [6].

В литературе [7] приоритетным является деление боли по механизму возникновения на 2 основных вида – но-

цицептивную и нейропатическую. Ноцицептивная боль вызвана активацией ноцицепторов при тканевом повреждении, соответствует степени тканевой депрессии и длительности заживления. Нейропатическая боль – боль, вызванная повреждением периферической или центральной нервной системы (или обеих), сопровождающимся нарушениями чувствительности. К нейропатической боли относятся все болевые синдромы, развивающиеся при заболеваниях и травмах нервной системы (табл. 1) [8].

Наиболее частой локализацией болевого синдрома является спина. Именно здесь острая боль чаще всего переходит в состояние хронической. Основной механизм связан с раздражением ноцицептивных рецепторов [10]. Ноцицепторы представляют собой сеть свободных окончаний, пронизывающих ткани. Рецепторы боли у человека находятся в коже, в оболочках мышц, во внутренних органах, надкостнице, роговице глаза. Болевые импульсы, возникающие в ноцицепторах, поступают в центральные образования нервной системы по тонким миелинизированным волокнам, проводящим быструю боль, или по немиелинизированным С-волокам, проводящим медленную боль [11, 12]. Одновременно болевые импульсы активируют α - и γ -мотонейроны передних рогов спинного мозга. Активация передних мотонейронов приводит к спазму мышц, иннервируемых данным сегментом спинного мозга. Мышечный спазм стимулирует ноцицепторы самой мышцы, вызывая тем самым локальную ишемию и усиление активации ноцицепторов мышечного волокна.

Создается порочный круг: «боль – мышечный спазм – боль – мышечный спазм».

Наиболее вероятными причинами невертеброгенных болей в спине специалистами считаются следующие [13]:

- болевой миофасциальный синдром (МФС);
- психогенные боли;
- отраженные боли при болезнях внутренних органов (сердца, легких, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы);
- опухоли интраспинальные, экстраспинальные (невринома, менингиома);
- эпидуральный абсцесс;
- метастатические опухоли;
- сирингомиелия;
- ретроперитонеальные опухоли;
- остеоартриты.

Болевой МФС, как правило, наиболее часто становится причиной обращения к врачу. Название «болевого МФС» имеет несколько синонимов – миалгия, миофиброзит, мышечный ревматизм, миофасцит, миогелез [14]. МФС чаще всего не связан с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника и встречается вне зависимости от их наличия. Тем не менее, нали-

чие мышечно-тонического синдрома (МТС) при остеохондрозе создает условия для возникновения триггерных точек (ТТ) на фоне болезненных мышечных уплотнений, что является основой развития МФС [14].

Определяющим признаком МФС является наличие ТТ – локальных зон исключительно высокой чувствительности, расположенных обычно в пределах тугого тяжа заинтересованной мышцы. Активные ТТ представляют собой фокус гиперраздражимости в мышцах или их фасциях, диаметром обычно 1–3 мм, которая проявляется в виде боли [15]. Группа из нескольких ТТ может достигать в диаметре 1 см. Формирование ТТ происходит в результате микротравматизации заинтересованных мышц. Вначале в мышцах возникает остаточное напряжение, затем в межклеточном пространстве формируется локальное мышечное напряжение, в процессе которого межклеточная жидкость трансформируется в миогеллоидное уплотнение. Такие миогеллоидные узелки (мышечные ТТ) и служат источником патологической импульсации в вышележащие отделы ЦНС. Гистологические изменения данных участков неспецифические, но всегда присутствуют признаки локальной гипоксии [16, 17].

ТТ могут находиться в активном и латентном состоянии [16]. В активных ТТ боль возникает в покое и при движениях на ограниченном участке, при стимуляции же (пальпации) фиксируются болевые ощущения в удаленном от давления, но строго определенном месте [16]. Каждая ТТ имеет свою строго специфическую зону отражения болей, как правило, находящуюся в пределах одного склеротома, но не занимает его полностью. В зоне отраженных болей помимо болевых ощущений могут наблюдаться вегетативно-трофические изменения (изменение потливости и сальности кожи, изменения цвета, гипертрихоз) и вторичный спазм мышц с формированием в них вторичных ТТ. В самой мышце никогда не наблюдаются гипо- и/или атрофии. Изменения функционального состояния мышц, связанных с МФС, часто приводят к психологическим и поведенческим нарушениям у пациентов, например депрессии [16]. В момент физикального обследования пациента (при пальпации) фиксируется «симптом прыжка» – при надавливании на активную ТТ пациент бурно реагирует, непроизвольно пытается устранить раздражитель, приносящий боль, подпрыгивает на кушетке. При специфических местных воздействиях на напряженную мышцу возможно исчезновение болей и мышечного спазма [16].

Латентная ТТ проявляется только локальной болезненностью при пальпации места расположения триггера, без зоны отраженных болей. Латентные ТТ встречаются гораздо чаще, чем активные. При обследовании 200 молодых людей Д.Т. Тревелл и Д.Г. Симоне [16] обнаружили латентные триггеры у 54% девушек и 45% юношей. Наряду с этим активные ТТ были определены

Таблица 1. Уровни поражения и причины невропатической боли [9]

| Уровни поражения | Причины |
|-------------------------------------|---|
| Периферический нерв | Травмы, туннельные синдромы, мононейропатии, полинейропатии, диабет, коллагенозы, алкоголизм, амилоидоз, гипотиреоз, уремия, прием изониазида |
| Корешок и задний рог спинного мозга | Компрессия корешка (диском и т. д.), постгерпетическая невралгия, тригеминальная невралгия, сирингомиелия, компрессия |
| Проводники спинного мозга | Компрессия (травма, опухоль, артериовенозная мальформация), рассеянный склероз, дефицит витамина В ₁₂ , миелопатия, сирингомиелия, гепатомегалия |
| Ствол мозга | Синдром Валленберга–Захарченко, рассеянный склероз, опухоли, сирингобульбия, туберкулома |
| Таламус | Острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт), опухоли, хирургические операции |
| Кора | Острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт), опухоли, артериовенозные аневризмы, черепно-мозговые травмы |

лишь в 5% случаев. Возможен переход ТТ из одного состояния в другое под воздействием различных факторов: из латентного в активное – длительный стресс, избыточная физическая нагрузка, переохлаждение и наоборот – покой, тепло, массаж.

В формировании МФС особое значение имеют врожденные аномалии развития или структурные несоответствия опорно-двигательного аппарата [14]: асимметрия нижних конечностей, уменьшение размеров одной половины таза, плоскостопие, длинная вторая плюсневая кость при укороченной первой, короткие плечи при удлинненном туловище.

Разница в длине ног от 1 см становится фактором риска для развития болевого синдрома. Формирование вслед за этим S-образного позвоночника, опущение плеча на стороне короткой конечности, изменение нагрузки на квадратную мышцу спины и мышцы, задействованные в грудинно-ключичном сочленении (лестничные, трапециевидные, поднимающие лопатку), сопровождается жалобами на боли в нижней части спины, шее, верхнем квадранте спины и воротниковой зоне [14].

Длинная вторая плюсневая кость формирует выраженные нарушения позы. В результате постоянного напряжения мышц возникает МФС в пояснице, бедре, колене, голени, стопе.

Короткие плечи – избыточное напряжение мышц плечевого пояса и активация в них ТТ – трапециевидная мышца и мышца, поднимающая лопатку.

Причины, провоцирующие развитие МФС у всех групп населения [13]:

– растяжение мышц – происходит при выполнении «неподготовленного» движения – неудачный прыжок, поворот и т. д. Болевой синдром развивается быстро, и больной помнит, какое движение привело к боли;

– повторная микротравматизация – микротравмы мышц чаще всего возникают при выполнении профессиональных стереотипных движений и хронической перегрузке мышц или при длительной работе нетренированных мышц;

– перенос перенапряжения – так называемое «позное напряжение» возникает при длительном пребывании в антифизиологической позе (работа в неправильной позе за компьютером, использование неудобной мебели, профессиональная деятельность, требующая стационарной позы) и неумении и/или неспособности расслабить мышцы, что формирует и активирует ТТ, а также, как и во время глубокого сна, сохранении одной позы [18];

– переохлаждение мышц – низкая температура окружающей среды способствует мышечному спазму;

– эмоциональный стресс – сопровождается мышечным напряжением и, следовательно, может активировать ТТ [18]. Хронический стресс и психоэмоциональное состояние влияют на активацию ТТ. В этих ситуациях многие мышцы лица, шеи, туловища находятся в сокращенном состоянии, изменяется двигательный стереотип с формированием зон избыточного напряжения ряда мышечных групп. При любых эмоционально-аффективных расстройствах ослабляется антиноцицептивная импульсация на структуры задних рогов, в связи с чем снижается болевой порог и, следовательно, повышается восприятие боли. При тревожных расстройствах могут избыточно активироваться клетки передних мотонейронов, что приводит к мышечному спазму и активации триггеров, сопровождается мышечным напряжением и может активировать ТТ. Мышцы находятся в спазмированном состоянии и после прекращения воздействия стрессорного агента [19];

– бытовые факторы – сдавление мышц ремнями сумки или лямками рюкзака, узкими бретельками лифа,

тугим воротником, туго застегнутым ремнем, узкими брюками и т. д.

Для правильной диагностики МФС предлагаются следующие диагностические критерии [19]:

1. Большие критерии (необходимо наличие всех 5):

- жалобы на локальную или региональную боль;
- ограничение объема движений;
- пальпируемый в пораженной мышце тугий тяж;
- участок повышенной чувствительности в пределах тугого тяжа (ТТ);
- характерная для данной пораженной мышцы зона отраженной боли.

2. Малые критерии (необходимо наличие 1-го из 3-х):

- воспроизводимость боли при стимуляции ТТ;
- вздрагивание при пальпации ТТ пораженной мышцы;
- уменьшение боли при растяжении пораженной мышцы.

При вторичном характере МФС напряжение мышц является физиологическим обоснованием, следует за болевым синдромом в результате дегенеративных и воспалительных изменений в структурах позвоночника (суставах, связках, межпозвоночных дисках и т. д.), приводит к иммобилизации пораженного участка, созданию мышечного корсета с формированием МТС. При продолжительном МТС развивается мышечная дисфункция с развитием МФС (рис. 1) [19].

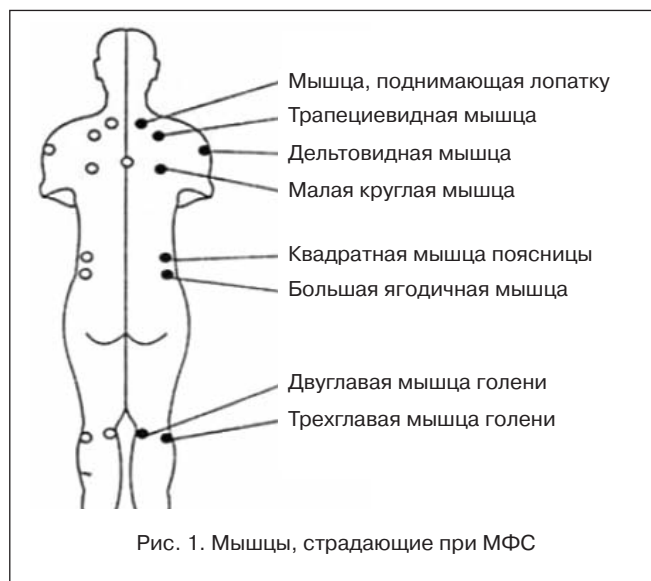


Рис. 1. Мышцы, страдающие при МФС



Рис. 2. Алгоритм диагностики при болях в спине

ОКИ[®]

лизиновая соль кетопрофена

В помощь врачам рекомендуется алгоритм диагностического поиска при дорсалгиях (рис. 2) [20].

Страдающие болями в опорно-двигательном аппарате чаще всего на первом этапе становятся пациентами врачей терапевтического профиля. Диагностика поражения может проводиться по предложенным выше алгоритмам с дальнейшей консультацией узкого специалиста. Однако основная задача врача – облегчить страдания больного. Поэтому назначение терапии при первом посещении амбулаторного звена должно проводиться незамедлительно, до получения данных инструментального обследования.

Лечение болей в спине разделяют в соответствии с 3 периодами: острый, подострый и период ремиссии [21]. Основным критерием периодичности в течении заболевания является наличие и характер болевого синдрома.

Периоды:

1. Острый – спонтанные боли или боли и в покое.

2. Подострый – боли в покое исчезают и остаются при провокации движением.

3. Ремиссия – отсутствие болевого синдрома.

Лечебные мероприятия включают в себя блокады локальными анестетиками, антидепрессантами. Однако в последнее время все больше внимания уделяется нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) [20]. НПВП представляют собой обширную и разнообразную группу препаратов, в действии которых выделяют следующие основные механизмы: предупреждение повреждения клеточных структур; уменьшение проницаемости капилляров; ограничение экссудативных проявлений; ингибирующее влияние на синтез или инактивацию медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, брадикинина, лимфокинов, простагландинов) и др.

Одним из представителей данной группы является препарат **ОКИ** (кетопрофена лизиновая соль) [24].

Препарат оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Ингибируя циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), угнетает синтез простагландинов. Обладает антибрадикининовой активностью, стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, способствующих разрушению тканей при хроническом воспалении. Снижает выделение цитокинов, тормозит активность нейтрофилов. Лизиновая соль кетопрофена обладает противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим свойством, быстрым началом действия (уже через 15–20 мин), продолжительностью действия до 8 ч и хорошей переносимостью. Быстрое начало действия объясняется более высокой растворимостью лизиновой соли кетопрофена по сравнению с неизмененным кетопрофеном. Высокая растворимость способствует более быстрому и полному всасыванию действующего вещества, что приводит к достижению пика концентрации в плазме крови при пероральном приеме уже через 15 мин, тогда как обычный кетопрофен достигает максимума через 60 мин после приема [25, 26]. ОКИ уменьшает боль за счет уникального тройного механизма анальгетического действия: периферического (за счет блокады цикла арахидоновой кислоты) и двух центральных (уменьшение чувствительности рецепторов головного мозга и блокада передачи импульсов в спинном мозге).

Кетопрофена лизиновая соль, в отличие от кетопрофена, является быстрорастворимым соединением с нейтральной рН и за счет этого почти не раздражает ЖКТ. Гастропротективное действие лизиновой соли кетопрофена основано на повышении концентрации гастропротективного протеина, повышении активности



ЕВРОПЕЙСКИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛЮБЫМ ВИДОМ ОСТРОЙ БОЛИ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

- ✓ Начало анальгетического действия через 15-20 минут¹
- ✓ Уникальное тройное анальгетическое действие
- ✓ Анальгетическое и противовоспалительное действие выше по сравнению с ибупрофеном, нимесулидом и парацетамолом²⁻⁴
- ✓ Общая переносимость у детей сравнима с плацебо⁵⁻⁷
- ✓ Переносимость слизистой желудка (по данным гастроскопии) сравнима с плацебо⁸



Д Домпе С.п.А.

ESSE LTD
"Си Эс Си" Лтд

115748, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23
гостиница «Дом Ученых» ОНЦ РАМН 2 этаж, к.А
тел.: (499) 324-96-40, 324-92-30, факс: (499) 324-55-08

1. Arienzo M. Summary of product characteristics/Drugs Exptl. Clin. Res.-1984; X(12): 863-866. 2. Robbins D. et al. //Current Therapeutic research.-1990; Vol. 48:5. 3. Messeri A. et al.//Pediatric Anesthesia.-2003; 13:574-8. 4. Lorenzi de al.//Data on file (M9722), 1997. 5. Fatti F. Dossier Registrativo, 1991. 6. Panerai A., Pignataro O.//Otorinolaringologia.-1994; 44(Suppl.1): 1-11. 7. OKI granulat per soluzione orale. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. 8. Fatti F. et al.//Minerva Med.-1994;85:531-5.

Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата

оксида азота (NO-синтазы II) в слизистой оболочке желудка и снижении активности провоспалительных медиаторов, что доказано экспериментальным путем [27]. В связи с этим общая и местная переносимость препарата ОКИ (по данным гастроскопии) возрастает по сравнению с кетопрофеном в 1,6 раза. Данные наблюдений 10-дневного курса приема препарата представлены на рисунке 3. По оценке врачей, общая и местная переносимость препарата сравнима с плацебо.

Всасывание. Назначаемый внутрь кетопрофен быстро и достаточно полно всасывается из ЖКТ, его биодоступность составляет около 80%. Максимальная концентрация в плазме крови при приеме внутрь отмечается через 0,5–2 ч, ее величина напрямую зависит от принятой дозы; после ректального применения время достижения максимальной концентрации составляет 45–60 мин. Равновесная концентрация кетопрофена достигается через 24 ч после начала его регулярного приема.

Распределение – до 99% абсорбированного кетопрофена связывается с белками плазмы, преимущественно с альбумином. Объем распределения – 0,1–0,2 л/кг. Легко проходит через гистогематические барьеры и распределяется в тканях и органах. Кетопрофен хорошо проникает в синовиальную жидкость и соединительные ткани. Хотя концентрация кетопрофена в синовиальной жидкости несколько ниже, чем в плазме, она более стабильна (сохраняется до 30 ч).

Метаболизм. Кетопрофен в основном метаболизируется в печени, где подвергается глюкуронидации с образованием сложных эфиров с глюкуроновой кислотой.

Препарат применяется при:

– длительном симптоматическом лечении воспалительных процессов, сопровождающихся жаром и болевыми ощущениями, в т. ч. воспалительных и ревматических заболеваний суставов: ревматоидный артрит, спондилеоартриты, остеоартроз, подагрический артрит, воспалительное поражение околосуставных тканей;

– кратковременном симптоматическом лечении болевых воспалительных процессов при таких состояниях, как заболевания опорно-двигательного аппарата, отит, купирование послеоперационных болей.

Наличие в линейке НПВП препарата ОКИ в виде гранул для приготовления раствора для приема внутрь имеет свои преимущества: возможность индивидуального подбора дозы (40/80 мг), быстрое начало действия, высокая безопасность, приятный мятный вкус. Это позволяет врачу подобрать наиболее удобную для применения форму лекарственного вещества, что повышает комплаентность.

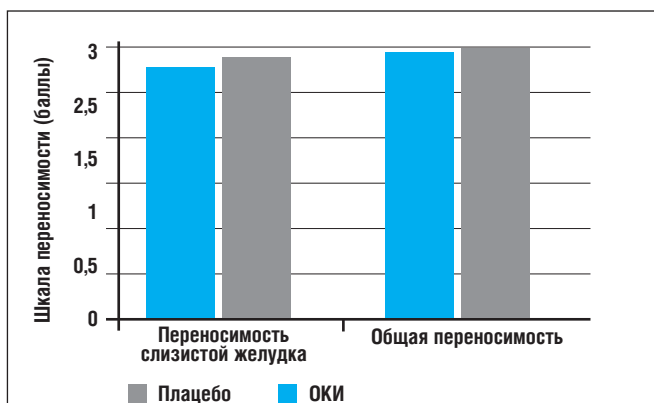


Рис.3. Переносимость слизистой желудка (по данным гастроскопии) и общая переносимость препарата ОКИ в сравнении с плацебо

Необходимо помнить, что НПВП особенно эффективны на ранних стадиях развития боли в спине [22]. Именно на этапе острой и подострой боли с помощью традиционных НПВП можно воздействовать на выработку периферических медиаторов воспаления. В дальнейшем, когда включаются центральные патофизиологические механизмы боли, эффективность НПВП снижается. При острой боли в спине данные препараты не рекомендуются для монотерапии дольше 10–14 дней. Если недельный курс препарата не купирует болевой синдром, необходимо привлечь невролога и пересмотреть тактику лечения.

Причины неэффективного лечения: плохое кровоснабжение в очаге воспаления или стойкий спазм паравертебральных мышц с формированием порочного круга «боль – спазм – боль» [23].

Дополнительными мерами лечебного воздействия, хорошо зарекомендовавшими себя в практике болевого синдрома, являются методы воздействия на ТТ – прокальвания сухой иглой, разминание, введение в триггер раствора прокаина и аппликация с диметилсульфоксидом + метод постизометрической релаксации [15].

Основные методы профилактики болей в спине, рекомендованные всем пациентам независимо от механизма и вида появления МФС, – сохранение правильного двигательного стереотипа на протяжении всей жизни: комплексы лечебной физкультуры и методы мышечной релаксации [15].

Литература

1. Каложный Л.В. Функциональные механизмы регуляции болевой чувствительности. М.: Медицина, 1987. С. 10–87.
2. <http://painrussia.ru/publications/fundamental-aspects-of-pain/>
3. Abstracts of the Second International Congress of Neuropathic Pain (New PSIG).
4. Алексеев В.В. Принципы лечения болевых синдромов // Трудный пациент. 2007. № 5.
5. Баринов А.Б., Жестикова М.Г. Современные методы эффективности терапии дорсалгии // Эффективная фармакотерапия. Неврология. 2015. № 2(13).
6. Козелкин А.А., Козелкина С.А. Современные аспекты диагностики и лечения вертеброгенных болевых синдромов. 2006. № 1(5).
7. Bennett M.I., Smith B.H., Torrance N., Lee A. J. Can pain be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians // Pain. 2006. Vol. 122. P. 289–294.
8. Dworkin R.H., Backonja M., Rowbotham M.C. et al. Advances in neuropathic pain // Arch. Neurol. 2003. Vol. 60. P. 1524–1534.
9. Finnerup N.B., Otto M., McQuay H.J. et al. Algorithms for neuropathic pain treatment / An evidence based proposal // Pain. 2005. Vol. 118. P. 289–305.
10. Болевые синдромы в неврологической практике // Под ред. А.М. Веина. М.: Медицина, 2002.
11. Muscle spasms and pain. 1988. <http://spasmoblock.ru/pain-syndrome1.html>
12. Одинак М.М., Живолуков С.А., Самарцев И.Н. Патогенетическое лечение болевых синдромов в неврологической практике: трудности и перспективы // Справочник поликлинического врача. 2006. № 7. С. 52–58.
13. Lopez B.C., Hamlyn P.J., Zakrzewski J.M. Systematic review of ablative neuro-surgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia // Neurosurgery. 2004. Vol. 54. P. 973–982.
14. Мэнкин Г.Д., Адаиле Р.Д. Боли в области спины и шеи // Внутренние болезни / Под ред. Е.И. Браунвальда 1997. Т. 1. С. 101–123.
15. Вознесенская Т.В. Миофасциальный болевой синдром // Consilium medicum. 1989.
16. Тревелл Дж.Г., Симонс Д. Г. Миофасциальные боли. М.: Медицина, 1989.
17. Черненко О.А. Лечение болевых скелетно-мышечных поясничных синдромов // РМЖ. 2000. Т. 8, № 10. С. 408–410.
18. Foley U.M. Opioids and chronic neuropathic pain // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. P. 1279–1281.
19. Романенко И.В. Центральные и периферические механизмы болевых миофасциальных синдромов: дисс. доктор. мед. наук. М., 1996.
20. Шаран М.Н., Степанченко А.В., Фищенко О.Н., Болоткина Г.Д. Миофасциальный болевой синдром лица // Consilium Medicum. 05/08.
21. Одинак М.М., Живолуков М.В., Самарцев И.Н. Болевые синдромы в неврологической практике // Журнал неврологии и психиатрии. 2009. № 9.
22. http://umedp.ru/articles/nevrologicheskie_aspekty_i_printsipy_kupirovaniya_boli_pri_sheynoplekhevom_sindrome_tservikobrachkhal.html
23. http://umedp.ru/articles/sovremennyye_metody_effektivnoy_terapii_dorsalgii.html
24. <https://health.mail.ru/drug/oki>
25. Fatti F. Summary of product characteristics // Data on file, 1991.
26. Fatti F. et al. // Minerva Med. 1994. Vol. 85. P. 531–535.
27. Cimini A., Brandolini L., Gentile R. et al. Gastroprotective effects of L-lysine salification of keto-profen in ethanol-injured gastric mucosa // J. Cellular Physiol. 2014. Vol. 6. P. 813–820.



ХОЧУ ВСЕ ЗНАТЬ
○
ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

27 - 28 ноября 2015 г.
г. Москва

Одно из наиболее актуальных мероприятий РОПИП, посвященное проблемам патогенеза и современным схемам лечения **хронического гепатита В и С, ко-инфекции В+D, ВИЧ** в различных группах пациентов:

- больные циррозом печени, в т.ч. декомпенсированным
- пациенты после ортотопической трансплантации печени
- пациенты с тяжелой сопутствующей патологией: хронической болезнью почек, сахарным диабетом, кардиоваскулярными и онкологическими заболеваниями
- пациенты, не ответившие на предыдущие курсы противовирусной стандартной или трехкомпонентной терапии

Заявки на участие присылайте по адресу: **reg@rsls.ru**
 Подробности и условия участия в семинаре представлены на сайте **www.rsls.ru**
Количество участников ограничено!



Реклама

www.RMJ.ru

Реклама

Боль в спине как модель болевого синдрома смешанного генеза

Профессор **Н.А. Шостак**, к.м.н. **Н.Г. Правдюк**

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Для цитирования. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Боль в спине как модель болевого синдрома смешанного генеза // PMЖ. 2015. № 17. С. 1020–1024.

Установлено, что около 70% всех известных заболеваний сопровождаются болью. Каждый пятый человек трудоспособного возраста страдает от боли. Распространенность хронической боли (ХБ) в популяции колеблется от 2 до 40–49%. По данным ВОЗ, болевые синдромы являются одной из ведущих причин (от 11,3 до 40%) обращений к врачу. В 73,8% случаев пациенты приходят на прием к неврологу и терапевту.

В клинике боль рассматривается как неприятное чувство, причиняющее больному страдание различной интенсивности. Физиологическая боль – важнейшая реакция на повреждающие факторы, она обеспечивает выживаемость живого организма в окружающей среде. Чувство боли является сигналом опасности и разрушения, вызывает цепь рефлекторных реакций, направленных на устранение опасности. Боль мобилизует функциональные способности органов и их защитные механизмы, оказывая стимулирующий эффект на гуморальные и клеточные звенья иммунитета, усиливая антителообразование, миграционную способность лейкоцитов. Однако боль играет положительную роль только до того момента, пока она предупреждает о нарушении целостности организма.

Патологическая боль (термин, предложенный российским ученым-патолофизиологом Г.Н. Крыжановским в 1975 г.) утрачивает адаптивный характер и является

причиной развития комплекса патологических нарушений в организме. Патологическая боль часто приобретает значение подлинной болезни. Она может возникать при различной соматической патологии и патологии самой нервной системы. Основой патогенеза развития патологической боли является дисбаланс ноци- и антиноцицептивной систем. В нервной системе образуются скопления гиперактивных нейронов, являющихся генераторами патологически усиленного возбуждения [1]. Различают следующие варианты боли (табл. 1).

Ноцицептивные болевые синдромы возникают вследствие активации ноцицепторов при травме, воспалении, ишемии, отеке тканей. Возникающие при этом импульсы, следуя по восходящим ноцицептивным путям, достигают высших отделов нервной системы и отображаются сознанием, как следствие, формируется ощущение боли.

Патофизиологической основой нейропатических болевых синдромов является нарушение механизмов генерации и проведения ноцицептивного сигнала в нервных волокнах и процессов контроля возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга. Повреждение нервов приводит к структурно-функциональным преобразованиям в нервном волокне, в результате чего формируется неадекватная реакция нервного волокна на раздраже-

Таблица 1. Классификация боли [2] (с дополнениями авторов)

| | | |
|------------------|------------------------------|---|
| По значению | Физиологическая | Боль, имеющая адаптивное, защитное значение |
| | Патологическая боль | Боль, имеющая дезадаптивное значение и характер патологического процесса или самостоятельной болезни |
| По происхождению | Ноцицептивная (соматическая) | Боль, возникающая при раздражении ноцицепторов кожи, слизистых, глубоких тканей (в скелетно-мышечной системе) или внутренних органов |
| | Нейропатическая | Боль, возникающая вследствие повреждения периферической или центральной нервной системы или болезни соматосенсорной системы (Neu SIG of IASP, 2007) |
| | Психогенная | Боль, вызванная ментальными, эмоциональными или поведенческими факторами |
| По локализации | Местная | Боль, при которой афферентация осуществляется с места повреждения. Ощущение боли в конкретном участке совпадает с местом повреждения |
| | Проекционная («отраженная») | Боль, ощущаемая в участке тела, расположенном на значительно удалении от истинной локализации патологического процесса. Обычно такая боль распространяется в зону иннервации |
| | Иррадирующая (рефлекторная) | Боль, возникающая в результате передачи импульса с одной ветви нерва на другую (или в центральной нервной системе и ганглиях – с одного нейрона на другой), в результате чего в зоне иннервации последней ощущается боль |
| По длительности | Острая | Боль, непосредственно связанная с повреждением поверхностных и/или глубоких тканей, внутренних органов или скелетно-мышечного аппарата. Длительность острой боли определяется временем действия повреждающего фактора. Острые боли чаще всего носят локальный характер и всегда эмоционально окрашены |
| | Хроническая | Боль, длительность которой составляет не менее 3 мес., что существенно превышает период, требуемый для процесса нормального заживления поврежденной ткани |

ние; паттерн передаваемого сигнала существенно меняется. Усиленная импульсация с периферии дезорганизуется и работу центральных структур. В создавшихся условиях происходит формирование болевого симптомокомплекса, клинически проявляющегося в виде снижения и/или потери чувствительности в сочетании с аллодинией, гипералгией, дизестезией, гипертатией.

Психогенная боль возникает вне зависимости от соматических, висцеральных или нейрональных повреждений и в большей степени определяется психологическими и социальными факторами.

Выделяют также дисфункциональный тип боли, ведущую роль в формировании клинических симптомов при котором имеют центральные механизмы (дезингибция и центральная сенситизация – повышение возбудимости ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга) при наличии ноцицептивного или периферического нейропатического компонента [3].

В клинической практике чаще встречаются сочетанные формы болевых синдромов, которые можно классифицировать по временным характеристикам. Острая боль, как правило, обусловлена ноцицептивной афферентацией и гораздо реже имеет нейропатическую природу. Причинами хронической боли могут быть периферическое ноцицептивное воздействие и дисфункция периферической или центральной нервной системы. ХБ – это боль, продолжающаяся сверх

нормального периода заживления и длящаяся в течение 3 мес. и более.

Примером сочетанной формы болевых синдромов является боль в спине (БС). Известно, что спина – многокомпонентная анатомическая структура и любой ее элемент может выступать источником боли. Основные причины БС представлены в таблице 2.

Хотя в подавляющем большинстве случаев болевой синдром в спине носит ноцицептивный характер и обусловлен мышечно-скелетными нарушениями, существует ряд причин (дискогенные болевые синдромы, спондилез и артроз фасеточных суставов, травмы позвоночника (в т. ч. при остеопорозе), стеноз позвоночного канала и т. д.), обуславливающих присоединение и нейропатического компонента боли. Кроме того, изучается роль центральной сенситизации в происхождении и поддержании хронической БС. Ряд исследований свидетельствует о наличии преимущественно ноцицептивного, нейропатического или дисфункционального варианта хронической БС, что в последующем может влиять на выбор лечебной тактики [4].

Среди всех причин развития хронической БС ведущее место принадлежит дегенеративному поражению МПД. При дорсальном выпячивании МПД боль вначале появляется в результате раздражения болевых рецепторов наружных слоев фиброзного кольца и задней продольной связки, сопровождающегося спазмом сегментарных мышц (рефлекторная люмбаишалгия). Смещаясь в сторону позвоночного канала или межпозвоночного отверстия, грыжа МПД может компримировать спинномозговой корешок, что ведет к возникновению корешкового синдрома (радикулопатии). Радикулопатия как осложнение грыжевого выпячивания диска встречается в 5–7% случаев [5]. Другими причинами радикулопатии могут выступать остеофит, сформированный на фоне спондилеза (спондилоартроза), гипертрофия желтой связки и стеноз межпозвоночного отверстия. Клинические признаки основных причин боли в нижней части спины с иррадиацией в нижнюю конечность представлены в таблице 3.

БС, ассоциированная с грыжей МПД, компримирующей нервный корешок, носит смешанный характер, имеет ноцицептивный и нейропатический компоненты. Ноцицептивный механизм связан с раздражением болевых рецепторов в наружных слоях поврежденного диска и окружающих его тканях, нейропатический – с повреждением волокон корешка, интерневральным отеком, ишемией и воспалением, приводящими на начальных этапах к фокальной демиелинизации, а в дальнейшем – и к аксональной дегенерации. Высказывается предположение, что хроническая БС приводит к ранним структурным нарушениям. В результате интенсивной и длительной болевой импульсации гибнут спинальные ингибиторные вставочные нейроны, ответственные за подавление болевой афферентации. Поэтому раннее купирование боли и нейропротекция могут предупреждать развитие хронической БС [7].

Подход к лечению БС формируется на основании современных представлений об этиопатогенетических механизмах ее развития, а также с учетом варианта течения болевого синдрома.

При остром болевом синдроме следует ожидать уменьшения боли в течение 2 нед. В ряде контролируемых исследований показано, что постельный режим не только не ускоряет восстановление, но, наоборот, может способствовать трансформации острого болевого синдрома в хронический. Поэтому при умеренной боли необходимости в постельном режиме нет, а при интен-

Таблица 2. Наиболее частые причины боли в спине

| | |
|--|--|
| Неспецифические (механические) причины | <ul style="list-style-type: none"> – мышечно-связочные нарушения; – дисфункция дугоотростчатых суставов; – дисфункция позвоночно-реберных суставов; – протрузии и грыжи межпозвоночного диска (МПД) – спондилез (спондилоартроз) |
| Травма | <ul style="list-style-type: none"> – переломы позвонков; – повреждение межпозвоночных дисков. |
| Ревматические заболевания | <ul style="list-style-type: none"> – ревматоидный артрит; – ювенильный хронический артрит; – серонегативные спондилоартриты (анкилозирующий спондилит, псориазический артрит, артриты при воспалительных заболеваниях кишечника, синдром Рейтера); – идиопатический диффузный гиперостоз скелета; – остеопороз; – гипермобильный синдром |
| Инфекционные заболевания | <ul style="list-style-type: none"> – остеомиелит, туберкулезный спондилит, гнойный дисцит, эпидуральный абсцесс и др. |
| Новообразования | <ul style="list-style-type: none"> – первичные; – метастатические; – миелома |
| Эндокринные заболевания | <ul style="list-style-type: none"> – болезнь Педжета |
| Другие заболевания | <ul style="list-style-type: none"> – врожденный, диспластический, идиопатический юношеский сколиозы; – болезнь Scheurman; – спондилолистез; – стеноз поясничного канала |

сивной боли его следует максимально ограничить (до 1–3 дней). Однако специальные физические упражнения в остром периоде заболевания не показаны (уровень доказательности А).

Учитывая, что при дегенеративных процессах в структурах позвоночника развивается асептическое воспаление, в программу лечения должны включаться нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в первые 24–48 ч от начала заболевания (уровень доказательности А). Показано внутримышечное введение НПВП в течение 2–3 дней с последующим переходом на пероральный прием лекарственного препарата (10–14 дней). Воздействие на мышечный компонент предполагает использование миорелаксантов, устраняющих мышечный спазм, продолжительность применения которых составляет не более 2 нед. (уровень доказательности А). Важной составляющей является локальная терапия с использованием НПВП-содержащих гелей и мазей (непрерывным курсом – не более 2 нед.).

Мануальная терапия может приводить к кратковременному улучшению, однако не является альтернативой медикаментозному лечению (уровень доказательности В). Сформулированы абсолютные противопоказания к проведению мануальной терапии: опухоли и метастатические поражения позвоночника, спондилит, остеопороз. Относительными противопоказаниями являются грыжа МПД, гиперлордоз поясничного и шейного отдела позвоночника, отсутствие физиологического кифоза в грудном отделе позвоночника («плоская» спина), врожденная дисплазия костно-хрящевой части позвоночника и связочного аппарата. При отсутствии эффекта от стационарного курса комплексной консервативной терапии в течение 6 нед. (сохранение стойкого болевого синдрома и/или нарастание неврологического дефицита) показана консультация нейрохирурга.

Схему лечения хронического болевого синдрома (наряду с НПВП и миорелаксантами при обострении) дополняют применением антидепрессантов (уровень

доказательности А), слабых опиоидов (трамадол) (уровень доказательности А), препаратами капсаицина (локально – 3 нед.) (уровень доказательности А). Из физиотерапевтических методов лечения активно используются чрескожная электронейростимуляция (уровень доказательности В) и нейрорефлексотерапия (уровень доказательности А). Особое место занимает использование обучающих поведенческих программ (уровень доказательности А) в сочетании с психосоциальной коррекцией (уровень доказательности А), комплекс специальных физических упражнений (уровень доказательности В). Хирургическая коррекция при хроническом болевом синдроме показана не ранее чем через 2 года после проведенной консервативной терапии (за исключением случаев появления неврологического дефицита и выраженного болевого синдрома) (уровень доказательности С) [8].

Основу нейропротективной терапии при радикулопатиях составляют витамины группы В. Доказано, что витамины группы В (тиамин (В₁), пиридоксин (В₆), цианокобаламин (В₁₂)) обладают нейротропными регенераторными свойствами. Витамин В₁ участвует в проведении нервных импульсов, обеспечивает аксональный транспорт, определяет регенерацию нервной ткани. Пиридоксин способствует нормализации белкового обмена, увеличивает запасы внутриклеточного магния, участвующего в энергетических процессах и нервной деятельности. Цианокобаламин (метилкобаламин – активный метаболит витамина В₁₂) принимает участие в восстановлении структуры миелиновой оболочки. В экспериментальной модели акриламид-индуцированной нейропатии у животных было обнаружено, что сверхвысокая доза метилкобаламина стимулирует регенерацию нерва путем повышения транскрипции гена [9].

Наряду с описанными эффектами тиамину, пиридоксину и цианокобаламину свойственно антиноцицептивное действие. Возможными мишенями выступают болевые рецепторы и натриевые каналы поврежденных

Таблица 3. Клинические признаки основных причин боли в нижней части спины с иррадиацией в нижнюю конечность [6] (с дополнениями авторов)

| Причины | Клинические признаки |
|--|---|
| Миофасциальный синдром (синдром грушевидной мышцы) | Ноющие, тянущие, «мозгающие» боли в ягодичной области, области крестцово-подвздошного сочленения, тазобедренного сустава и по задней поверхности больной ноги Усиление боли после длительного сидения, в начале ходьбы, в положении стоя, полуприседании на корточках, при попытке приведения бедра Уменьшение болей происходит в положении лежа, сидя с разведенными ногами, в процессе непродолжительной ходьбы |
| Грыжа МПД без компрессии корешка | Боль в спине интенсивнее, чем боль в ноге Боль носит постоянный или перемежающийся характер Сгибание спины усиливает боль Ослабление боли после разгибания спины |
| Спондилоартроз (в т. ч. артроз фасеточных суставов) | Боль в спине интенсивнее, чем боль в ноге Боль носит перемежающийся характер Усиление боли при разгибании спины При сгибании спины боль ослабевает или не изменяется |
| Радикулопатия вследствие грыжи МПД или стеноза межпозвонкового отверстия | Боль в ноге интенсивнее, чем боль в спине Усиление боли при движении или в определенной позе Изменение положения тела не приводит к ослаблению боли Симптомы сдавления/ирритации корешка |
| Стеноз поясничного канала | Боль и онемение в ногах Усиление боли при ходьбе Ослабление боли при наклоне туловища вперед Симптомы сдавления/ирритации нескольких корешков |

Кто сказал,
что нервные клетки
не восстанавливаются?

Нейробион® – оригинальная разработка компании Мерк, применяется в 70 странах мира¹

- Восстанавливает структуру и функцию нервных волокон²
- Показан при нейропатической боли³
- Содержит три активных витамина В1, В6 и В12 в инъекционной и таблетированной форме³
- Ниже риск аллергии⁴

Реклама



Боль в спине



Нейропатическая боль



Полинейропатия

1. <http://www.prnewswire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html>. 2. Tong HJ Influence of neurotropic vitamins on the nerve conduction velocity in diabetic neuropathy. Ann Acad. Med Singapore 1980; 9.; Janka HU et al. The influence of Neurobion on temperature sensibility in patients with diabetic polyneuropathy In: Hrsg: Rietbrock N. Pharmakologie und klinische anwendung hochdosierter B-vitamine-steindkopf. Verlag, Darmstadt, 1991: 87-97. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата Нейробион ЛСР-004589/08-070513. 4. Не содержит лидокаин (Инструкция по применению лекарственного препарата Нейробион ЛСР-004589/08-070513).

Информация для медицинских специалистов. Для использования на медицинских конференциях.

мембран чувствительных волокон. Учитывая наличие асептического воспаления при БС, применение витаминов группы В в комбинации с НПВП можно считать патогенетически обоснованным. Анальгетическое действие витамина В₆ обусловлено его влиянием на обмен катехоламинов [10]. В экспериментах на животных доказано подавление ноцицептивной реакции нейронов заднего рога спинного мозга и активности нейронов в таламусе витаминами группы В. На самцах крыс было показано анальгезирующее действие смеси витаминов – пиридоксина, тиамин и цианкобаламина – в отношении боли, индуцированной нагревом, сдавливанием и химическими агентами. Тиамин проявлял активность при адъювант-индуцированном артрите, цианкобаламин – при воспалении, индуцированном введением каррагинина; пиридоксин демонстрировал антиноцицептивное действие в моделях теплового болевого раздражения и подавлял ноцицептивную активность нейронов таламуса [11].

Наиболее целесообразным представляется комбинированное применение витаминов группы В, т. к. при совместном их введении возникает эффект синергизма, обеспечивающий усиление терапевтического действия тиамин, пиридоксина и цианкобаламина. Клинический опыт демонстрирует высокую эффективность и безопасность использования комбинации витаминов группы В при нейропатиях, невралгиях, а также при БС, обусловленной как мышечно-связочной дисфункцией, так и в сочетании с нейропатическим компонентом. R. Marcolongo и A. Fioravante наблюдали значительное уменьшение боли и повышение трудоспособности у пациентов с люмбоишалгией, получавших комбинацию витаминов группы В [12]. По данным Destito et al. (1987), через 10 дней применения комплекса витаминов группы В наблюдалось статистически значимое уменьшение боли и улучшение функционального статуса у пациентов, страдающих БС, причем первые признаки улучшения наблюдались уже через 3 дня от начала лечения [13].

В качестве примера инъекционного нейротропного комплекса можно привести **Нейробион**, который содержит сбалансированную комбинацию нейротропных витаминов в адекватно высоких лечебных дозах. Парентеральное применение комплекса, в который входят тиамин, пиридоксин и цианкобаламин, эффектив-

но купирует болевые ощущения, нормализует рефлекторные реакции, восстанавливает нарушенную чувствительность. В случаях выраженного болевого синдрома лечение целесообразно начинать с внутримышечного введения (глубокие инъекции в ягодичную мышцу) по 3 мл (1 ампула) 1 р./сут ежедневно. После уменьшения симптомов или в случае болевого синдрома умеренной интенсивности препарат вводят по 3 мл 2–3 раза в неделю в течение 2–3 нед. В качестве поддерживающей терапии и для профилактики рецидива рекомендуется прием препарата Нейробион в форме таблеток.

Таким образом, боль, являясь универсальной реакцией организма, приобретает различные клинические формы и варианты течения, требующие многокомпонентного и поэтапного подхода к лечению.

Литература

1. Шостак Н.А. Алгология как междисциплинарная проблема современной медицины // Клиницист. 2008. № 1. С. 4–9.
2. Allan I. Basbaum, Bushnell M.C. // Science of Pain. 2008. 1120 p.
3. Woolf C.J. Pain: moving from symptom control toward mechanism specific pharmacologic management // Ann. Intern. Med. 2004. Vol. 140. P. 441–451.
4. Nijs J., Apeldoorn A., Hallegraef H., Clark J. et al. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain // Pain Physician. 2015. Vol. 18(3). P.E333–346.
5. Waddell G. The back pain revolution. London: Churchill Livingstone, 2004. 475 p.
6. Левин О.С. Современные подходы к диагностике и лечению болей в спине. М., 2006. 62 с.
7. Вершинина С.В. Радикулопатия как фактор хронизации боли в спине // Медицинский вестник. Школа клинициста. 2009. № 31 (500). С. 11.
8. Ревматология: учебное пособие / Под ред. Н.А. Шостак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 448 с.
9. Kathleen A. Head. Периферическая нейропатия: патогенетические механизмы и альтернативные виды терапии.
10. Abbas Z.G., Swai A.B. Evaluation of the efficacy of thiamine and pyridoxine in the treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy // East. Afr. Med. J. 1997. Vol. 74, № 12. P. 803–808.
11. Bartoszyk G.D., Wild A. Антиноцицептивное действие пиридоксина, тиамин и цианкобаламина у крыс.
12. Marcolongo R., Fioravanti A. Vitamins B1, B6 and B12 for lumboschialgia. Bvitamins in Pain: Associated Symposium to the 5th World Congress on Pain, Hamburg, Germany, August 2, 1987. eds HU Gerbershagen, M. Zimmermann.
13. Destito D., Canonico N., Tentori-Monalto T. Analgesic activity of vitamins B1, B6 and B12 in the painful vertebral syndrome. Associated Symposium to the 5th World Congress on Pain, Hamburg, Germany, August 2, 1987. eds HU Gerbershagen, M. Zimmermann.

Проблема хронической боли в спине: фасеточный синдром

Профессор Н.Н. Спирин, к.м.н. Д.В. Киселев

ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования. Спирин Н.Н., Киселев Д.В. Проблема хронической боли в спине: фасеточный синдром // РМЖ. 2015. № 17. С. 1025–1030.

В современном обществе боли в спине приобрели характер «неинфекционной эпидемии» и встречаются у 84% взрослого населения индустриально развитых стран мира [1]. При этом основной проблемой в медицинском и социальном плане являются не острые, а хронические боли в спине, которые характеризуются упорным течением, нередким отсутствием значимого эффекта от проводимой терапии и высокими затратами, связанными с лечением. Актуальность проблемы обусловлена еще и тем обстоятельством, что как любой хронический болевой синдром, боли в спине способствуют формированию тревоги, депрессии, нарушений сна, а также избыточной стимуляции симпатoadреналовой системы, значимо повышающей риск сердечнососудистых катастроф, и, таким образом, негативно влияют не только на качество жизни, но и на ее продолжительность [2, 3].

Согласно существующим в альгологии представлениям, для любой боли (в т. ч. и для боли в спине) «... наиболее приемлемым сроком для оценки ее как хронической считается продолжительность более 3 мес.» [Merskey H.M., Bogduk N., 1994]. Особенности течения хронических болей в спине были описаны одним из основоположников отечественной вертеброневрологии Я.Ю. Попелянским, который выделял эпизодический, хронически-рецидивирующий с редкими обострениями, хронически-рецидивирующий с частыми и/или более длительными обострениями, рецидивирующе-прогредиентный и перманентный типы течения болевого синдрома [4].

Несмотря на то, что в подавляющем большинстве случаев боли в спине имеют неспецифический (скелетно-мышечный) характер, любой случай хронизации болевого синдрома прежде всего требует исключения «специфических» причин его развития (онкопатология, спондилиты, спондилоартриты, переломы тел позвонков на фоне остеопороза, заболевания внутренних органов с отраженной болью). Отсутствие «красных флажков» (клинических и анамнестических признаков, позволяющих заподозрить «специфическую» патологию), а при необходимости – проведение рентгенологического или нейровизуализационного исследования (компьютерной и/или магнитно-резонансной томографии) в большинстве случаев позволяют клиницисту уже при первичном обследовании пациента исключить воспалительные и/или деструктивные изменения позвоночника в качестве причины болевого синдрома [5].

Возникновение неспецифических (скелетно-мышечных) болей в спине, как правило, связывается с дегенеративно-дистрофическими изменениями структур позвоночного столба и/или с неблагоприятными статодинамическими нагрузками на позвоночник. В качестве потенциальных источников неспецифических болей в спине могут выступать межпозвоночные диски, фасеточные суставы, крестцово-подвздошные сочленения, а также мышцы и фасции. Считается, что острые боли в

спине у большинства пациентов регрессируют в течение 4–6 нед., однако в 15–20% случаев они приобретают хронический характер [6].

Среди отдельных структур позвоночно-двигательного сегмента наиболее частым источником хронических болей в спине, в особенности у пожилых пациентов, являются фасеточные суставы (фасеточный синдром). Данные о распространенности фасеточного синдрома при острых болях в спине широко варьируют из-за использования разными авторами различных критериев диагностики. При хронических болях в спине, согласно результатам исследований, проводившихся с использованием диагностических блокад, поражение фасеточных суставов является причиной болевого синдрома на поясничном уровне в 30–60% случаев, на шейном – в 49–60%, на грудном уровне – в 42–48% случаев [7].

Следует отметить, что помимо «морфологических» предпосылок к хронизации болевого синдрома (нарушения биомеханики позвоночника, регионарные нейрофизиологические изменения мышц, связок, суставных капсул) хронизации болей в спине могут способствовать наследственная предрасположенность, присоединение нейропатического компонента боли, а также личностные особенности пациента, нарушения в психоэмоциональной сфере и использование неадекватных копинг-стратегий. В реальной клинической практике у пациента, как правило, имеет место целый комплекс причин, обуславливающих хроническое течение болевого синдрома [8].

Фасеточные суставы (синонимы – дугоотростчатые, межпозвоночные суставы, *articulationes zygapophysiales*) формируются при соединении нижнего и верхнего суставных отростков позвонков и имеют типичное строение: суставные отростки, покрытые слоем гиалинового хряща, синовиальная оболочка, синовиальная жидкость и капсула, укрепленная волокнами многораздельной мышцы. Ориентация суставных полостей в шейном отделе приближается к горизонтальной плоскости, в грудном – к фронтальной и в поясничном отделе – к сагиттальной плоскости. У 20–40% лиц в популяции имеют место так называемые аномалии тропизма (врожденная асимметрия ориентации суставных поверхностей на одном уровне), клиническое значение которых в настоящее время остается предметом дискуссий. Симметричные фасеточные суставы являются комбинированными сочленениями, в которых движение в одном суставе обязательно влечет за собой смещение в другом. В функциональном отношении они представляют собой группу малоподвижных суставов ввиду небольшого объема совершаемых движений, преимущественно в сагиттальной, в меньшей степени – во фронтальной и горизонтальной плоскостях [9]. Следует отметить, что фасеточные суставы (прежде всего суставные капсулы, связки, перикапсулярная ткань) имеют достаточно сложную и обширную ноцицептивную и проприоцептивную иннервацию. При этом каждый сустав ин-

нервируется из 2–3 сегментов спинного мозга, что обеспечивает «перекрытие» зон распространения боли при поражении суставов соседних позвонков [10].

Болевой синдром, связанный с повреждением фасеточных суставов, может наблюдаться при ряде патологических состояний, таких как спондилоартриты (псориаз, болезнь Бехтерева), ревматоидный артрит, метаболические расстройства (подагра), а также подвывихи, микропереломы, разрывы капсулы и хряща суставов при травмах. Однако в подавляющем большинстве случаев причиной поражения фасеточных суставов являются дегенеративно-дистрофические процессы (спондилоартроз). Считается, что частота дегенеративных изменений фасеточных суставов в популяции варьирует от 40 до 85% и увеличивается с возрастом [11]. Описания болевого синдрома, связанного с поражением фасеточных суставов, появились еще в 30-х гг. прошлого века [12], а сам термин «фасеточный синдром», под которым понимается боль, исходящая из структур фасеточных суставов (капсулы, связки, перикапсулярные ткани, субхондральные пластины), был введен V. Mooney и J. Robertson в 1976 г. [13]. Многими авторами термины «фасеточный синдром» и «спондилоартроз» рассматриваются как синонимы.

Спондилоартроз, являющийся морфологической основой фасеточного синдрома, представляет собой частную форму остеоартроза и характеризуется поражением всех составляющих элементов фасеточных суставов – хряща, субхондральной кости, связок, капсулы и периартикулярных мышц. Спондилоартроз может развиваться изолированно, но значительно чаще он формируется на фоне дегенерации межпозвонковых дисков, приводящей к повышению нагрузки на фасеточные суставы и их хронической травматизации. Очевидно, что, как и поражение дисков, спондилоартроз чаще наблюдается у пожилых пациентов. Однако при определенных условиях он может развиваться и у лиц молодого возраста, чему способствуют наследственная предрасположенность, врожденные аномалии, травмы позвоночника, гипермобильность позвоночно-двигательных сегментов, избыточная масса тела. В отдельных случаях при травмах (по типу «хлыста», тракции, ротации) фасеточный синдром может развиваться остро.

Развитие спондилоартроза связано с нарушениями функциональной анатомии позвоночного столба, передние отделы которого (к ним относятся межпозвонковые диски) предназначены, главным образом, для сопротивления силам тяжести (компрессии), а задние отделы (в т. ч. фасеточные суставы) – для стабилизации позвоночника при ротации и смещении позвонков в передне-заднем направлении. В норме 70–88% осевой компрессионной нагрузки приходится на передние отделы и лишь 12–30% – на задние. При развитии дегенеративных изменений в дисках снижается их высота, нарушается амортизирующая функция, и доля осевой компрессионной нагрузки, приходящейся на фасеточные суставы, постепенно увеличивается, достигая 47–70%. Такая перегрузка суставов на фоне формирующейся нестабильности позвоночно-двигательного сегмента ведет вначале к воспалительным изменениям (синовиту), а затем – к дегенерации суставного хряща, деформации капсул суставов и подвывихам в них. Довольно часто этот патологический процесс носит асимметричный характер, что может быть связано с неравномерностью нагрузки на парные фасеточные суставы. Повторные микротравмы, компрессионные и ротаторные перегрузки ведут к прогрессированию дегенеративных изменений хряща вплоть до практически полной его утраты, развитию периартикулярного фиброза и формированию остеофитов, что при-

водит к увеличению размеров верхних и нижних фасеток, приобретающих грушевидную форму. Под влиянием импульсации из пораженного позвоночно-двигательного сегмента, в особенности из задней продольной связки, возникает рефлекторное напряжение межпоперечных, межостистых мышц и мышц-вращателей, что в случае асимметричного их вовлечения вызывает формирование сколиоза. Сочетание изменений в диске, фасеточных суставах и мышечно-тонических нарушений приводит к резкому ограничению движений в соответствующем позвоночно-двигательном сегменте.

Болевые ощущения, возникающие при фасеточном синдроме, являются примером ноцицептивной боли, связанной с явлениями синовита, прямым механическим раздражением ноцицепторов суставной капсулы на фоне явлений нестабильности и мышечно-тонических нарушений. Наиболее часто спондилоартроз развивается в поясничном отделе позвоночника, преимущественно в позвоночно-двигательных сегментах L4-L5 и L5-S1, испытывающих наибольшие перегрузки. Максимальный риск травматизации фасеточных суставов возникает при резких скручивающих движениях в пояснице. Дополнительным фактором, способствующим развитию спондилоартроза, является слабость брюшной стенки, сопровождающаяся увеличением выраженности поясничного лордоза и компрессионной нагрузки на фасеточные суставы. Значительно реже поражение фасеточных суставов наблюдается в шейном (преимущественно на уровнях C2-C3 и C5-C6) и грудном отделах позвоночника.

Для фасеточного синдрома характерно рецидивирующее течение, при котором трудно прогнозировать как частоту обострений, так и характер, интенсивность и продолжительность болевого синдрома. Но в целом, характерными являются постепенное развитие и медленный регресс каждого болевого эпизода и тенденция к удлинению и утяжелению каждого последующего обострения [14, 15].

Особенности клинической картины фасеточного синдрома на поясничном уровне были детально описаны Т. Helbig и С. Lee в 1988 г. [16]. Боль, как правило, умеренной интенсивности, носит диффузный характер, плохо локализуется, нередко описывается пациентами как «глубокая», «ноющая», «давящая», «скручивающая», «сжимающая». Характерны феномен «утренней скованности» и максимальная выраженность болевых ощущений в утренние часы (признаки, отражающие воспалительный компонент боли), а также после нагрузки в конце дня (что обусловлено явлениями нестабильности и дисфиксации в области пораженного позвоночно-двигательного сегмента). Болевые ощущения локализуются паравертебрально, могут быть двусторонними или латерализованными. Боль, исходящая из фасеточных суставов нижнепоясничного уровня (L4-L5, L5-S1), может отражаться по склеротомам в ягодичную область, область копчика, тазобедренного сустава, паха, в бедро (по задней поверхности) и, как правило, не «спускается» ниже колена. Боль от суставов верхнепоясничного уровня (L1-L2, L2-L3, L3-L4) может распространяться в область груди, боковой поверхности живота. Боли при фасеточном синдроме на шейном уровне чаще имеют более локальный характер, могут отражаться в область надплечий и/или верхнюю часть спины и значительно реже – в плечо, предплечье, кисть (более характерно для дискогенных радикулопатий). Важно отметить, что от обострения к обострению паттерн боли (ее локализация, характер и интенсивность) может меняться.

Характерной особенностью фасеточного болевого синдрома на поясничном уровне является появление или

усиление болевых ощущений при разгибании и ротации поясничного отдела позвоночника, возникающих при переходе из положения сидя в положение стоя, при длительном стоянии, «скручивании» в пояснице. При этом сгибание и наклон в поясничном отделе могут приводить к уменьшению болевых ощущений. Многие пациенты отмечают уменьшение боли на фоне «разгрузки» позвоночника – при принятии положения лежа либо при сгибании позвоночника с опорой на руки (стойка, перила).

Важно отметить, что в отличие от болевого синдрома при радикулопатии отраженная боль при фасеточном синдроме не достигает пальцев, плохо локализуется, не несет в себе паттерны нейропатического болевого синдрома (ощущения «электрического тока», жжения, парестезии и др.), усиливается при экстензии (а не флексии) позвоночника, не сопровождается появлением выраженных симптомов натяжения (Ласега, Мацкевича, Вассермана), а также симптомов выпадения в двигательной, чувствительной и рефлекторной сферах.

При неврологическом осмотре, как правило, не выявляются сглаженность поясничного лордоза, сколиоз в грудном и поясничном отделах, локальная боль в пробе Кемпа, локальная болезненность при пальпации в проекции «проблемного» фасеточного сустава, напряжение паравертебральных мышц и квадратной мышцы спины на больной стороне, дискомфорт и ограничение объема движений, возникающие главным образом при наклонах назад, а не вперед.

Следует отметить, что, несмотря на достаточно характерную и узнаваемую клиническую картину, при фасеточном синдроме отсутствуют патогномоничные клинические признаки, позволяющие надежно дифференцировать его от болей дискогенного и мышечного генеза, что значительно затрудняет диагностику данной патологии [7]. Примечательно, что даже углубленное нейрортопедическое обследование при выявлении фасеточного синдрома хотя и демонстрирует высокую чувствительность (88%), обнаруживает низкую специфичность (39%) по сравнению с результатами диагностических блокад под рентген-контролем [17].

Очевидно, что рентгенологическое исследование и компьютерная томография обладают достаточно высокой информативностью в отношении выявления признаков спондилоартроза. При этом факт обнаружения дегенеративных изменений фасеточных суставов не означает, что именно данные изменения являются причиной испытываемого пациентом болевого синдрома. Не получено убедительных данных о связи между изменениями фасеточных суставов при нейровизуализации и клиническими проявлениями фасеточного синдрома [7]. Известно, что в асимптомной популяции дистрофические изменения фасеточных суставов выявляются в 8–12% случаев [18]. С учетом того, что также не были выявлены корреляции между данными нейровизуализации и результатами диагностических блокад [19], а также эффективностью радиочастотной денервации фасеточных суставов [20], рутинное использование методов нейровизуализации для диагностики фасеточного синдрома, по всей видимости, следует признать нецелесообразным [8].

В настоящее время общепризнанным стандартом и единственным доказательным методом для подтверждения связи болевого синдрома с патологией фасеточных суставов является исчезновение (или значительное уменьшение) боли через несколько минут после проведения блокады медиальной ветви задней первичной ветви спинномозгового нерва под визуализационным (рентгеновская компьютерная томография) контролем [21–23]. В то же время очевидно, что диагностические

блокады медиальной ветви не являются широко используемым методом в рутинной клинической практике.

Подобные диагностические сложности в отношении верификации фасеточных суставов как источника боли, очевидно, явились одной из причин того, что в МКБ-10 диагноз «фасеточный синдром», равно как и диагноз «спондилоартроз», отсутствует. Как правило, фасеточный синдром кодируется в рамках спондилеза – рубрика М47.8 «Другой спондилез (без миелопатии и радикулопатии)» [8].

Лечение фасеточного синдрома включает в себя купирование боли в острой стадии и комплекс мер по профилактике последующих обострений. Терапия обострений фасеточного синдрома проводится в соответствии с общими принципами лечения неспецифических болей в спине и имеет своей целью максимально быстрое и полное обезболивание с последующим ранним проведением реабилитационных мероприятий. Существующие Европейские рекомендации по лечению неспецифических болей в спине (low back pain) носят универсальный характер вне зависимости от источника болевых ощущений (диск, фасеточные суставы, мышцы и др.). Во многом это обусловлено тем, что патогномоничные симптомы, характерные для дискогенных, фасеточных или мышечных болей, отсутствуют, а характер и интенсивность болевого синдрома в значительной степени зависят от когнитивных установок и состояния психоэмоциональной сферы пациента. Кроме того, в клинической практике нередко случаи одновременного наличия у пациентов дископатии, спондилоартроза, дисфункции крестцово-подвздошного сочленения и миофасциального болевого синдрома в различных сочетаниях. Все это чрезвычайно затрудняет достоверное определение источника боли, и, по мнению многих авторов, существующие методы исследования не позволяют достоверно выявлять причину боли в пояснице в 70–80% случаев.

Согласно существующим Европейским рекомендациям по лечению острых неспецифических болей в спине [van Tulder M. et al., 2006], наивысшим уровнем доказательности обладают: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, а также комбинации НПВП с миорелаксантами или традиционными анальгетиками (парацетамол). Кроме того, рекомендуется сохранение повседневной двигательной активности, в то время как соблюдение постельного режима рассматривается в качестве фактора риска хронизации болей в спине. Важное значение придается информированию пациента о природе заболевания, его прогнозе и методах лечения. Показано, что объяснение пациенту в доступной форме причин развития болевого синдрома с акцентом на доброкачественность данного состояния и хороший прогноз способствует снятию стресса, значимо улучшает результаты терапии и делает участие пациента в реабилитационных программах более активным [24]. При хронических неспецифических болях в спине, в соответствии с Европейскими рекомендациями [Airaksinen O. et al., 2006], наивысшим уровнем доказательности обладают НПВП (на период обострений или короткими курсами – до 3 мес.), бензодиазепиновые миорелаксанты, антидепрессанты, опиоидные анальгетики, занятия ЛФК и когнитивно-поведенческой психотерапией, капсаицин местно и мультидисциплинарный подход [25].

Обращает на себя внимание, что в рекомендациях по лечению как острых, так и хронических болей в спине в качестве препаратов первой линии, имеющих самую большую доказательную базу, выступают **НПВП**. Очевидно, это объясняется их патогенетически обусловленным обезболивающим эффектом на основе противовоспалительного

действия. Быстрота наступления и выраженность анальгезии, разнообразие лекарственных форм, простота использования и относительная доступность превратили НПВП в одну из наиболее широко применяемых в современной медицине групп лекарственных средств. К недостаткам НПВП, существенно ограничивающим их применение в клинической практике, прежде всего следует отнести побочные эффекты терапии (гастроинтестинальные, кардиоваскулярные осложнения, нарушения функции печени, почек), частота и спектр которых различаются у отдельных препаратов и определяются особенностями фармакокинетики и фармакодинамики. Серьезность возможных осложнений терапии послужила причиной выработки современных подходов к назначению НПВП, согласно которым основным фактором, определяющим выбор препарата в конкретной клинической ситуации, является не его терапевтическая эффективность (считается, что все препараты группы НПВП в этом отношении сопоставимы [26]), а риск развития побочных эффектов у данного пациента с учетом его возраста, сопутствующей патологии, получаемой лекарственной терапии [8, 27].

Следует отметить, что при фасеточном синдроме вопрос безопасности НПВП-терапии имеет особую актуальность. Это обусловлено хроническим рецидивирующим характером болевого синдрома, требующим проведения повторных, зачастую длительных курсов НПВП-терапии, а также тем обстоятельством, что большинство пациентов – люди пожилого возраста, нередко с тяжелой сопутствующей патологией, для которых риск развития побочных эффектов максимален [27].

В России одним из наиболее популярных препаратов из группы НПВП является **нимесулид (Найз)**, широко применяющийся в т. ч. и при патологии опорно-двигательного аппарата, как при остром болевом синдроме, так и при заболеваниях, требующих длительной терапии (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартроз). Как и все НПВП, нимесулид, блокируя в очаге воспаления и тканевого повреждения фермент ЦОГ-2, подавляет продукцию простагландинов – медиаторов воспаления и ноцицептивной боли и за счет этого оказывает противовоспалительный и анальгетический эффекты, по выраженности которых он не уступает, а по некоторым данным [28], несколько превосходит многие препараты данной группы. При этом благодаря минимальному влиянию на ЦОГ-1 (нимесулид относится к препаратам, преимущественно действующим на ЦОГ-2) он характеризуется благоприятным профилем безопасности, в особенности в отношении риска гастроинтестинальных осложнений НПВП-терапии [29, 45].

Кроме того, нимесулид обладает рядом фармакологических эффектов, имеющих значение для клинической практики и не связанных напрямую с влиянием на активность ЦОГ-2. В частности, он способен подавлять синтез ИЛ-6 и урокиназы, а также снижать активность металлопротеиназ, разрушающих протеогликаны и коллаген, что позитивно влияет на сохранение структуры хрящевой ткани и субхондральной кости [30–32]. Очевидно, этот эффект нимесулида может быть особенно значим у пациентов с заболеваниями позвоночника и суставов, связанных с дегенеративными изменениями хрящевой ткани, в т. ч. фасеточным синдромом.

В последние годы широко обсуждается вопрос о центральных механизмах обезболивающего действия НПВП. Считается, что ингибирование синтеза простагландинов в центральной нервной системе способно препятствовать формированию феномена центральной сенситизации и, следовательно, уменьшать риск присоединения нейротического компонента боли и ее хро-

низации. Наличие «центральных» анальгетических эффектов у нимесулида подтверждается данными экспериментальных исследований [33, 34].

Существующие рандомизированные клинические исследования демонстрируют высокую эффективность нимесулида при лечении боли в спине. Так, в исследовании T. Pohjolainen et al. (2000) у 104 пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины терапия нимесулидом (200 мг/сут) сопровождалась большим эффектом по сравнению с терапией ибупрофеном (1800 мг/сут) как по выраженности анальгетического действия, так и в отношении восстановления функции позвоночника. При этом нимесулид почти в 2 раза реже по сравнению с ибупрофеном (7% и 13% соответственно) вызывал побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [35].

В работе L. Konstantinovic et al. (2010) была продемонстрирована эффективность нимесулида в дозе 200 мг/сут при лечении 546 пациентов с вертеброгенной радикулопатией (т. е. при болевом синдроме смешанного – ноцицептивного и нейротического характера) при хорошей переносимости терапии [36].

В исследовании K. Ilic et al. (2009) у пациентов с болью в нижней части спины и гонартрозом, получавших нимесулид в дозе 200 мг/сут в течение 3 нед., отмечали достоверное уменьшение выраженности локального болевого синдрома, нарастание объема активных движений в пораженных суставных группах, уменьшение выраженности мышечно-тонических нарушений и симптомов «натяжения» нервных стволов; переносимость терапии была расценена как хорошая [37].

Учитывая, что фасеточный синдром является по сути своей патологией суставов, определенный интерес представляют результаты рандомизированных исследований по применению нимесулида у пациентов с остеоартрозом. Так, в исследовании P. Lucker et al. (1994) у 199 пациентов терапия нимесулидом 200 мг/сут в течение 3 мес. оказалась более эффективной, чем применение этодолака 600 мг/сут при сопоставимой частоте побочных эффектов [38]. В работе E. Huskisson et al. (1999) у 279 пациентов с остеоартрозом эффективность терапии нимесулидом (200 мг/сут) и диклофенаком (150 мг/сут) в течение 6 мес. была практически одинаковой, однако переносимость нимесулида была значительно лучше (ЖКТ-осложнения были отмечены у 36% больных, получавших нимесулид, и у 47% – принимавших диклофенак) [39]. В наиболее масштабном и продолжительном исследовании W. Krieger et al. (2001), изучавших эффективность и безопасность терапии нимесулидом (200 мг/сут) и напроксеном (750 мг/сут) у 370 больных остеоартрозом в течение 12 мес., эффективность и безопасность терапии были несколько выше при приеме нимесулида [40].

Одним из наиболее важных достоинств нимесулида является относительно низкая частота развития классифицируемых для НПВП осложнений со стороны ЖКТ, во многом определяющих соотношение риск/польза при лечении препаратами этой группы. Данные, свидетельствующие о благоприятной переносимости нимесулида в отношении ЖКТ, получены в ряде крупных эпидемиологических исследований.

Так, A. Conforti et al. (2001) проанализировали 10 608 сообщений о серьезных побочных эффектах, связанных с приемом различных НПВП. Согласно полученным данным, количество ЖКТ-осложнений на прием нимесулида составило 10,4% от их общего числа. При этом диклофенак был причиной осложнений в 21,2% случаев, кетопрофен – в 21,7%, а пироксикам – в 18,6%

[41]. В масштабном эпидемиологическом исследовании J. Laporte et al. (2004) оценивался риск развития ЖКТ-кровотечений на фоне приема различных НПВП по результатам анализа причин 2813 опасных ЖКТ-кровотечений. Нимесулид показал большую безопасность, чем многие другие НПВП, популярные в Европе: относительный риск кровотечения для нимесулида составил 3,2, для диклофенака – 3,7, мелоксикама – 5,7, а рофекоксиба – 7,2 [42].

При наличии факторов риска развития НПВП-индуцированных гастропатий (пожилой возраст, язвенная болезнь в анамнезе, прием кортикостероидов, дезагрегантов и антикоагулянтов) на протяжении всего курса НПВП для защиты ЖКТ целесообразно назначать ингибиторы протонной помпы (Омез 20 мг/сут). Следует помнить, что хотя при парентеральном и ректальном применении НПВП диспепсия возникает реже, чем при приеме таблетированных форм, риск развития язв и эрозий ЖКТ практически не зависит от пути введения препарата [27].

Оценка влияния нимесулида на риск сердечно-сосудистых катастроф проводилась в крупном эпидемиологическом исследовании, выполненном A. Helin-Salmivaara et al. (2006) на основе анализа 33 309 эпизодов инфаркта миокарда. Показатель относительного риска инфаркта для нимесулида составил 1,69 и был сопоставим с аналогичными показателями для мелоксикама, этодолака и неселективных НПВП [43].

В последние годы активно обсуждается безопасность нимесулида в контексте риска развития довольно редкого лекарственного осложнения – НПВП-гепатопатии, представляющей собой проявление метаболической идиосинкразии. Объективный анализ имеющихся литературных данных показывает, что гепатотоксичность нимесулида не выше, чем у многих других представителей класса НПВП [44].

Таким образом, нимесулид (Найз) обладает выраженным анальгетическим и противовоспалительным действием, благоприятным профилем безопасности терапии, прежде всего в отношении риска развития НПВП-индуцированных гастропатий, и может быть с успехом использован при лечении неспецифических болей в спине, как острых, так и хронических, в т. ч. обусловленных фасеточным синдромом.

Наряду с консервативной терапией (НПВП, миорелаксанты, антидепрессанты) в лечении фасеточного синдрома могут быть использованы специфические малоинвазивные вмешательства на суставах. В частности, у пациентов с положительным эффектом от диагностических блокад и отсутствием противопоказаний к применению глюкокортикоидов выполняют интра- и периартикулярные лечебные блокады с местными анестетиками и гормонами (дексаметазон 4 мг, бетаметазон 2–4 мг, метилпреднизолон 40 мг). Данные об эффективности блокад противоречивы. Считается, что наиболее отчетливый и продолжительный (до 3 мес.) эффект они могут давать у пациентов с выраженным воспалительным процессом на фоне дегенеративных изменений [46, 47], а также у пациентов с положительным эффектом от предшествующих диагностических блокад [7].

В настоящее время достоверные данные в пользу или против применения физиотерапевтических методов лечения при обострениях фасеточного синдрома отсутствуют [24], однако многими авторами рекомендуется использование магнитотерапии, синусоидально-модулированных токов, фонофореза с гидрокортизоном для снятия отека и воспаления в фасеточных суставах. Считается, что применение методов мануаль-

Найз®

**Нестероидный
противовоспалительный
препарат нового поколения
(селективный ингибитор ЦОГ-2)**

100 000 000 

упаковок препарата

**Доверие,
основанное
на опыте**



*** Продажи бренда Найз® таб. 100 мг. №20 за период I квартал 2002 – IV квартал 2012. Количество указано в упаковках. Источник: ЦМИ «Фармэксперт» – мониторинг розничных продаж ЛС в России.**

ной терапии при обострении фасеточного синдрома может приводить к восстановлению мобильности в фасеточных суставах и снятию болевого синдрома [24]. Учитывая ведущую патогенетическую роль дегенерации ткани хряща в развитии фасеточного синдрома, широко обсуждается возможность использования в терапии и профилактике спондилоартроза хондропротекторов в качестве структурно- и симптом-модифицирующей терапии, однако рандомизированные клинические исследования, подтверждающие их эффективность именно при фасеточном синдроме, отсутствуют.

При частых и тяжелых обострениях фасеточного синдрома, неэффективности медикаментозной терапии, лечебных блокад применяются методы оперативного лечения, среди которых наиболее эффективным и широко используемым во всем мире является радиочастотная денервация (деструкция, абляция) фасеточных суставов (РЧД). РЧД – миниинвазивная нейрохирургическая операция, которая может быть проведена под местной анестезией в амбулаторных условиях. При РЧД пункционный способом под интраоперационным рентген-контролем периартикулярно вводятся специальные электроды, через которые производится коагуляция нервных окончаний, находящихся в капсуле фасеточных суставов. Следует отметить, что РЧД не влияет на состояние фасеточных суставов, а лишь оказывает симптоматический эффект, приводя к регрессу болевого синдрома. В многочисленных неконтролируемых исследованиях эффективности РЧД при фасеточном синдроме на поясничном уровне положительный эффект отмечается у 50–80% пациентов [20, 48]. Результаты плацебо-контролируемых исследований не столь многочисленны и не столь оптимистичны [49–51]. В систематическом обзоре эффективности РЧД отмечено, что эффективность метода зависит от тщательности отбора пациентов, прежде всего от точности установления источника боли [52].

Проведение РЧД фасеточных суставов оправданно при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии (или наличии противопоказаний к ее проведению), при частых (чаще, чем 1 раз в 3–4 мес.) обострениях, отсутствии противопоказаний к РЧД (возраст старше 80 лет, выраженная депрессия, зависимость от анальгетических или психотропных препаратов) и положительном результате диагностической периартикулярной блокады [8].

Основным преимуществом метода РЧД является быстрое купирование болевого синдрома и восстановление двигательной активности. Осложнения и побочные эффекты процедуры наблюдаются редко. Спустя 6–12 мес. после операции практически облигатно возникает рецидив болевого синдрома вследствие спонтанной реиннервации фасеточных суставов, что может потребовать выполнения повторной РЧД. Среди других методов оперативного лечения можно отметить операцию артрореза фасеточных суставов [53, 54], а также перспективные методики пульсовой РЧД [56] и криодеструкции [56].

Профилактика обострений фасеточного синдрома в период ремиссии включает в себя прежде всего занятия кинезиотерапией, плаванием, направленные на укрепление мышечного корсета (в особенности мышц нижнегрудного и поясничного отделов), связочного аппарата, восстановление нарушенной биомеханики позвоночного столба, правильной осанки. Определенную пользу может принести использование ортопедических подушек, шейного воротника, ортопедического матраса. Снятию мышечного спазма, явлений отека, воспаления в суставах могут способствовать применение рефлексотерапии, физиотерапии, массажа, курсовой прием

хондропротекторов и витаминов. Как и при хронической боли любой локализации, обязательным этапом обследования пациента является диагностика нарушений в эмоциональной сфере и их коррекция с помощью психотерапии и приема антидепрессантов [2, 7, 8].

Литература

- Walker B.F. The Prevalence of Low Back Pain: A Systematic Review of the Literature from 1966 to 1998 // *J. Spinal Disorders*. 2000. Vol. 13. P. 205–217.
- Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // *Eur. J. Pain*. 2006. Vol. 10(4). P. 287–333.
- Woolf A., Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions // *Bull World Health Organ*. 2003. Vol. 81(9).
- Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология. Казань, 1997. Т. 1, 2.
- Harwood M.I. Low back pain: a primary care approach // *Clin. Fam. Pract.* 2005. Vol. 7(2). P. 279–303.
- Hestbaek L., Leboeuf-Yde C., Manniche C. Low back pain: what is the long-term course? A review of studies of general patient populations // *Eur. Spine J.* 2003. Vol. 12. P. 149–165.
- Brummett C.M., Cohen S.P. Facet joint pain in Benzon: Raj's Practical Management of pain, 4th ed. Mosby, 2008.
- Подчуфарова Е.В., Яню Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 368 с.
- Horwitz T., Smith R.M. An anatomical, pathological and roentgenological study of the intervertebral joints of the lumbar spine and of the sacroiliac joints // *Am. J. Roentgenol.* 1940. Vol. 43. P. 173–186.
- Giles L.G.F. Innervation of spinal structures // *Clinical anatomy and management of low back pain* / Ed. Giles L.G.F. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997. P. 219–231.
- Weishaupt D., Zanetti M., Hodler J. et al. MR imaging of the lumbar spine: prevalence of intervertebral disk extrusion and sequestration, nerve root compression, end plate abnormalities, and osteoarthritis of the facet joints in asymptomatic volunteers // *Radiol.* 1988. Vol. 209. P. 661–666.
- Lange M. Die Wirbelgelenke. Stuttgart, 1936. 341 p.
- Mooney V., Robertson J. The facet syndrome // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1976. Vol. 115. P. 149–156.
- Giles L.G.F. Zygapophysial (facet) joints // *Clinical anatomy and management of low back pain* / Ed. By Giles L.G.F., Singer K. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997. P. 72–97.
- Cohen S., Raia S. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of lumbar zygapophysial (facet joint pain) // *Anesthesiol.* 2007. Vol. 106. P. 591–614.
- Helbig T., Lee C.K. The lumbar facet syndrome // *Spine*. 1988. Vol. 13. P. 61–64.
- King W., Lau P., Lees R., Bogduk N. The validity of manual examination in assessing patients with neck pain // *Spine J.* 2007. Vol. 7. P. 22–26.
- Wiesel S.W., Tsourmas N., Feffer H.L. et al. A study of computer-assisted tomography. The incidence of positive CAT scans in an asymptomatic group of patient // *Spine*. 1984. Vol. 9. P. 549–551.
- Jackson R.P., Jacobs R.R., Montesano P.X. 1988 Volvo award in clinical sciences. Facet joint injection in low-back pain: a prospective statistical study // *Spine*. 1988. Vol. 13. P. 966–971.
- Cohen S.P., Hurley R.W., Christo P.J. et al. Clinical predictors of success and failure for lumbar facet radiofrequency denervation // *Clin. J. Pain*. 2007. Vol. 23. P. 45–52.
- Marks R.C., Houston T., Thulbourne T. Facet joint injection and facet nerve block: a randomized comparison in 86 patients with chronic low back pain // *Pain*. 1992. Vol. 49. P. 325–328.
- Nash T.P. Facet joints – Intraarticular steroids or nerve block? // *Pain Clin.* 1990. Vol. 3. P. 77–82.
- Dreyfuss P.H., Dreyer S.J. Lumbar zygapophysial (facet) joint injections // *Spine J.* 2003. Vol. 3. P. 505–595.
- Tulder M., Becker A., Bekkering T. et al. European guidelines for the management of acute non-specific low back pain in primary care // *Eur. Spine J.* 2006. Vol. 15 (Suppl. 2). P. 169–191.
- Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C. et al. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain // *Eur. Spine J.* 2006. Vol. 15. (Suppl. 2). P. 192–300.
- Watson M., Brookes S.T., Faulkner A., Kirwan J. WITHDRAWN: Non-aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs for treating osteoarthritis of the knee // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007;(1):CD000142.
- Каратеев А.Е., Яню Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. 167 с.
- Каратеев А.Е. Возможность применения нимесулиды при неспецифической боли в нижней части спины // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010. № 1. С. 61–66.
- Shah A.A., Thjodleifsson B., Murray F.E. et al. Selective inhibition of COX-2 in humans is associated with less gastrointestinal injury: comparison of nimesulide and naproxen // *Gut*. 2001. Vol. 48. P. 339–346.
- Pelletier J.-P., Berti F., Bushi A. et al. Effects of nimesulide and naproxen on the degradation and metalloproteinase synthesis of human osteoarthritic cartilage // *Drugs*. 1993. Vol. 46 (Suppl. 1). P. 34–39.
- Pelletier J.P., Mineau F., Fernandes J.C. et al. Two NSAIDs, nimesulide and naproxen, can reduce the synthesis of urokinase and IL-6 while increasing PAI-1, in human OA synovial fibroblasts // *Clin. Exp. Rheumatol.* 1997. Vol. 15. P. 393–398.
- Barracchini A., Franceschini N., Amicosante G. et al. Can non-steroidal antiinflammatory drugs act as metalloproteinase modulators? An in-vitro study of inhibition of collagenase activity // *J. Pharm. Pharmacol.* 1998. Vol. 50. P. 1417–1423.
- Tassorelli C., Greco R., Sandrini G. et al. Central components of the analgesic/antihyperalgesic effect of nimesulide: studies in animal models of pain and hyperalgesia // *Drugs*. 2003. Vol. 63 (Suppl. 1). P. 9–22.

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



Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация
«Российское респираторное общество»
приглашает Вас принять участие в работе

XXV Национального Конгресса по болезням органов дыхания

Конгресс состоится в г. Москва
с 13 по 16 октября 2015 г.

Организаторы конгресса Российское респираторное общество
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(План научно-практических мероприятий
Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2015 год)

Место проведения г. Москва, площадь Европы, д. 2
Деловой центр, гостиница «Славянская»

К участию в работе Конгресса приглашаются врачи пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, научные руководители, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

Президент конгресса профессор Демко И.В.

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА: Пути совершенствования оказания пульмонологической помощи взрослым и детям от первичного звена до высокотехнологичной медицинской помощи • Эпидемиология заболеваний органов дыхания • Инновации в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов дыхания • Преемственность оказания пульмонологической помощи между педиатрами и врачами взрослой сети • Порядок и стандарты оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания • Новые клинические рекомендации – ХОБЛ, бронхиальная астма, саркоидоз, тяжелая внебольничная пневмония у взрослых • Орфанные заболевания • Интервенционная пульмонология: бронхоскопия, торакоскопия, новые рекомендации по плевральной пункции, криотерапия • Профессиональные заболевания легких • Иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях органов дыхания • Легочная гипертензия • Функциональные методы диагностики: Кардиореспираторные нагрузочные тесты: клинические примеры • Морфология для клиницистов • Рак легких: современные рекомендации по диагностике и показания к методам лечения • Медицина сна • Образовательные программы в пульмонологии • Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах респираторного здоровья.

Заявки на участие в научной программе присылать (не позднее 1.06.2015 г.): pulmo2012@mail.ru, rropulmo@mail.ru
Правила оформления заявки размещены на сайте www.pulmonology.ru. Информация по тел. **8 (495) 940-6331**

ТЕЗИСЫ

Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Должны быть высланы через сайт www.pulmonology.ru не позднее 30 июля 2015 г. (правила оформления на сайте).

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать Заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе, (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором) необходимо до 25 сентября 2015 г. прислать по e-mail: rropulmo@mail.ru с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС

Регистрационный взнос до 1 августа 2015 г. составляет 6500 рублей, после 1 августа – 7500 рублей.

Лица оплатившие

единый регистрационный взнос имеют:

- Участие в мероприятиях XXV Национального конгресса по болезням органов дыхания;
- Годовую подписку на журналы «Пульмонология», «Атмосфера», «Астма и Аллергия»;
- Получают монографии, подготавливаемые ежегодно ведущими экспертами в области респираторной медицины;
- Имеют доступ к закрытой части сайта www.pulmonology.ru;
- Электронный доступ к Европейскому респираторному журналу (ЕРЖ);
- Еженедельную информационную рассылку ЕРО всем членам РРО;
- ЕРО предоставит всем членам РРО электронный доступ к журналу European Respiratory Review, Breath (в обоих в настоящий момент открытый доступ) и к монографиям;
- ЕРО будет предлагать все свои публикации в печатном виде всем заинтересованным по специальной сниженной цене;
- ЕРО и РРО будут осуществлять активное опе-режающее сотрудничество для предложения

членам РРО предпочтительного доступа к образовательным услугам ЕРО онлайн и возможности участия в мероприятиях ЕРО, а также оказывать поддержку образовательных инициатив РРО.

ПО ВОПРОСАМ РЕГИСТРАЦИИ

regpulmo2015@mail.ru
тел. (843) 526-5332, 526-5427, 8 (917) 269-6753

БРОНИРОВАНИЕ НОМЕРОВ

pulmocongress2015@mail.ru
тел. (843) 526-5332, 526-5427, 8 (917) 269-6753

ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ

Заявки на участие в постерной сессии присылать pulmo2012@mail.ru до 1 октября 2015 г. Постер представляется на русском языке. Правила оформления постеров размещены на сайте www.pulmonology.ru

ВЫСТАВКА

В рамках работы Конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп. Заявки на участие в выставке принимаются до 20 сентября 2015 г.
тел.: (495) 730-5649, 8 (910) 465-1906,
expulmo@mail.ru

ОРВИ, грипп и герпес: что общего и в чем разница при диагностике и терапии.

Взгляд клинического иммунолога и инфекциониста

к.м.н. Г.Х. Викулов

9-й Лечебно-диагностический центр Министерства обороны РФ, Москва
 Научный информационный центр по профилактике и лечению вирусных инфекций, Москва

Для цитирования. Викулов Г.Х. ОРВИ, грипп и герпес: что общего и в чем разница при диагностике и терапии. Взгляд клинического иммунолога и инфекциониста // PMЖ. 2015. № 17. С. 1032–1037.

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) по своей социальной значимости и ущербу, который они наносят здоровью населения и экономике страны, занимают одно из первых мест среди всех болезней человека. По данным ВОЗ, потери при ежегодном подъеме заболеваемости гриппом составляют 1–6 млн долларов США на 100 тыс. населения. Ежегодно в РФ гриппом и ОРВИ болеют более 37 млн человек, а прямые экономические потери колеблются от 40 до 100 млрд руб. в год [1, 2], составляя около 80% ущерба от всех инфекционных заболеваний [3]. Каждый год в мире регистрируется более 1 млрд пациентов с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) [4].

ВОЗ обратила особое внимание на значительный ущерб, который наносят эпидемии гриппа здоровью населения и экономике во всем мире. С целью снижения заболеваемости и смертности, связанных с ежегодными эпидемиями гриппа, было решено разработать «Всемирную программу действий (Global Agenda) по эпидемиологическому надзору и борьбе с гриппом». Одной из основных задач программы является углубление знаний и оценка ущерба, который заболеваемость гриппом наносит здоровью населения и экономике.

Более 250 различных представителей РНК- и ДНК-содержащих вирусов вызывают ОРВИ, которые всегда сопровождаются воспалением различных отделов респираторного тракта. В структуре ОРВИ герпесвирусные инфекции (ГВИ) составляют от 5–16 до 20% [5]. Таким образом, первое сходство ОРВИ, гриппа и ГВИ состоит в том, что они являются респираторными инфекциями, достаточно контагиозны, т. к. передаются воздушно-капельным путем [5, 6] от больного человека как при острых, так и стертых или бессимптомных формах заболевания.

Респираторные вирусы, включая грипп, ОРВИ-комплекс, герпесвирусы, устойчиво занимают первое и второе

место в структуре причин смертности от инфекционных заболеваний [5]. ОРВИ вызываются большим числом возбудителей, среди которых не менее 7 различных групп вирусов (вирусы парагриппа, гриппа, аденовирусы, риновирусы, реовирусы, коронавирусы, герпесвирусы и др.) и более 300 их подтипов. Основные представители ОРЗ, включая ОРВИ, представлены в таблице 1. Имеются данные о том, что ОРВИ легко распространяются и при телесном контакте, например при рукопожатии. В начальный период болезни вирусы реплицируются в воротах инфекции: в носу, носоглотке, гортани, что проявляется в виде рези, насморка, першения, сухого кашля. Температура тела обычно не повышается (за исключением гриппа). Иногда в этот процесс вовлекаются слизистые глаз и ЖКТ [7, 8]. Известно, что репликация ряда вирусов (гриппа, парагриппа, респираторного синцитиального вируса (РСВ), рино-, коронавирусов и др.) происходит в респираторном тракте, а у некоторых адено-, энтеровирусов местом репродукции является не только респираторный, но и желудочно-кишечный тракт и центральная нервная система. В последние годы от пациентов с ОРВИ были выделены и идентифицированы ранее неизвестные вирусы из семейства *Parvovirus* (бокавирус – HboV), *Paramyxovirus* (метапневмовирус человека – hMPV) и 3 коронавируса, вызывающие поражение нижних отделов респираторного тракта – пневмонии, а также тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС, SARS) [9].

Ежегодно в осенне-зимний период активизируется циркуляция вирусов гриппа и других респираторных вирусов, которые быстро передаются от человека к человеку, вызывая массовую заболеваемость населения с подъемом ее до эпидемического уровня. Грипп и ОРВИ относятся к числу наиболее массовых инфекционных заболеваний: по данным Роспотребнадзора, на их долю ежегодно приходится до 90–96% в структуре регистрируемой инфекционной заболеваемости. По данным статистических наблюдений,

Таблица 1. Основные группы возбудителей ОРЗ у детей и взрослых

| Группа возбудителей | Патогены |
|---|---|
| «Типичные» респираторные вирусы, ОРВИ-комплекс | Грипп (А, В), парагрипп, аденовирусы, РСВ, риновирусы, коронавирусы, энтеровирусы |
| Внутри- и внеклеточные возбудители | Хламидии, микоплазмы, пневмоцисты |
| Герпесвирусы | Герпесвирусы 1-го и 2-го типа, вирус ветряной оспы, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, герпесвирус 6-го типа |
| Бактериальные возбудители лимфоэпителиального кольца Пирогова–Вальдейера (носоглоточного кольца и миндалин, респираторного тракта, ЛОР-органов) | Пневмококки, гемофильная палочка, моракселлы, золотистый стафилококк, кишечная палочка, клебсиеллы, синегнойная палочка |
| Представители эндогенной микрофлоры | Стафилококки, стрептококки, энтерококки и др. |

респираторными инфекциями каждый взрослый человек в среднем в год болеет 2 раза, школьник – 3 раза, ребенок дошкольного возраста – 6 раз [8, 10], что объясняется утратой материнского и отсутствием приобретенного иммунитета.

Для практически здорового взрослого человека допустимы 1–2 легких случая ОРВИ в год без развития осложнений и последствий. Наличие частых ОРВИ более 3–4 раз в год, появление клинических проявлений простого герпеса в сочетании с ОРВИ или без ГВИ нередко служит признаком развития иммунной дисфункции и вторичной иммунной недостаточности [12].

Нередко регистрируются вирусно-бактериальные микст-инфекции, результатом чего может явиться угнетение факторов местной и общей защиты с развитием осложнений (бактериальные суперинфекции). В частности, в 10–15% случаев грипп осложняется развитием внебольничной пневмонии, в 8–12% – поражением ЛОР-органов, в 2–3% – миокардитами [13].

Второе сходство ОРВИ, гриппа и ГВИ обусловлено, с одной стороны, отсутствием стойкого иммунного ответа, с другой, отсутствием вакцин от многих респираторных вирусных инфекций (кроме гриппа, простого герпеса (HSV) и VZV-инфекции). Продолжительность иммунитета после заболевания или вакцинации, например при гриппе, составляет 1,5–3 года и только относительно данного вида вируса. Для парагриппозной и РСВ-инфекции иммунитет

более продолжительный – 3–5 лет. Относительно стойкий иммунитет вырабатывается к адено- и риновирусам [14].

С другой стороны, характерны мутации, особенно РНК-содержащих вирусов, а также развитие устойчивости к лекарственным препаратам и сложность однозначной этиологической диагностики (так называемый гриппоподобный синдром), особенно в продромальном периоде, когда эффективность назначаемой противовирусной терапии бывает максимальной и, что очень важно, – предотвращает развитие осложнений и гибели пациентов.

Обычно пик заболеваемости гриппом приходится на зимние месяцы, а вспышки ОРВИ и ГВИ наблюдаются круглый год. Клинические проявления ОРВИ во многом схожи: гипертермия, катаральные явления (насморк, кашель), головная боль, гиперемия зева, конъюнктивит, увеличение регионарных лимфатических узлов, боли в животе, рвота, артралгии. Лихорадочный период при гриппе сохраняется 1–2 дня, гипертермия достигает 38–40°C, при парагриппе – 37–38°C (менее 5 сут), при аденовирусной инфекции – в течение 2 нед. держится температура 38–39°C. При риновирусной инфекции температурная реакция выражена незначительно, чаще субфебрильная. Первые симптомы заболевания – болезненные ощущения или першение в горле. Затем возникают позывы к кашлю и насморк, часто сопровождающиеся головной болью и ломотой в конечностях. Затем чаще всего (как следствие)

Таблица 2. Основные клинические симптомы и синдромы при ОРВИ, гриппе и ГВИ

| Заболевание | Симптомы | Синдромы |
|--|--|--|
| Грипп | Трахеит, бронхит, пневмония, гипертермия | Нейротоксикоз, круп |
| Аденовирусная инфекция | Ринит, конъюнктивит, лимфаденопатия, гепатомегалия | БОС |
| Парагрипп | Фарингит, ларингит | Круп |
| Риновирусная инфекция | Ринит, обструктивный бронхит | БОС |
| РСИ | Бронхит простой и обструктивный, бронхиолит | БОС |
| Реовирусная инфекция | Ринофарингит, конъюнктивит, пневмония, менингит, миокардит | Диарея |
| Бокавирусная инфекция | Ринофарингит | Круп, БОС |
| Метапневмовирусная инфекция | Обструктивный бронхит, пневмония | БОС |
| Коронавирусная инфекция | Ринофарингит, пневмония, гастроэнтерит | Катаральный синдром |
| Простой герпес | Гингивостоматит, оролабиальный, назальный герпес, герпетический конъюнктивит, герпетический панариций, герпес ягодичной области, генитальный герпес, уретриты, циститы, менингоэнцефалит, экзема Капоши, гепатит, неонатальный герпес, эзофагит, радикулит и др. | Везикулезная сыпь, синдром потери плода (нередко невынашивание беременности в сочетании с цитомегаловирусом) |
| Ветряная оспа | Стоматит, распространенная сыпь на коже | Невралгии (после герпес-зостера) |
| Эпштейна–Барр вирусная инфекция (ЭБВ) | Инфекционный мононуклеоз, фарингит, тонзиллит, развитие лимфом, карцином, гепатита, В-клеточной пролиферации, саркома мышц, гемофагоцитарный синдром, саркома мышц, энцефалит новорожденных, интерстициальная пневмония при ИДС | Лимфаденопатия, гепатолитический синдром, лейкоплакии, лимфопролиферативный синдром |
| Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) | Конъюнктивит, паротит, гепатит, нефрит, лимфаденопатия, врожденные аномалии, цитомегалия, ретинит, интерстициальная пневмония, нейроинфекция при ИДС, включая ВИЧ/СПИД | Синдром потери плода, антифосфолипидный синдром, мононуклеоз, не связанный с вирусом Эпштейна–Барр |
| Герпесвирусная инфекция 6-го типа | Внезапная экзантема у детей (эритема новорожденных), синдром хронической усталости, рецидивирующие ОРВИ, бронхиты, оральная и цервикальная карциномы, ассоциация с рассеянным склерозом, интерстициальная пневмония при ИДС | Катаральный синдром, часто болеющие простудными заболеваниями дети и взрослые |
| Герпесвирусная инфекция 7-го типа | Внезапная экзантема у детей, синдром хронической усталости | Катаральный синдром, часто болеющие простудными заболеваниями дети и взрослые |
| Герпесвирусная инфекция 8-го типа | Саркома Капоши, миеломная болезнь (кофакторная роль), болезнь Коссельмана, лимфомы | Наличие признаков ИДС |
| РСИ – респираторно-синцитиальная инфекция, БОС – бронхообструктивный синдром, ИДС – иммунодефицитное состояние | | |

возникает острый бронхит. Возбудители заболевания, как уже упоминалось, передаются воздушно-капельным путем, могут также распространяться при прямых или косвенных контактах с заболевшими или зараженными предметами (инфекция, передаваемая контактным путем). Затем вирус попадает в кровь и вызывает симптомы общей интоксикации: озноб, головную боль, ломоту в спине и конечностях. Активация иммунного ответа приводит к выработке организмом антител к вирусу, вследствие чего кровь постепенно очищается от него, и симптомы интоксикации ослабевают. На финальном этапе при неосложненной ОРВИ происходит очищение дыхательных путей от пораженных вирусом слоев эпителия, что проявляется в виде насморка и влажного кашля.

В многочисленных исследованиях показано, что респираторные инфекции всегда сопровождаются воспалением различных отделов респираторного тракта и синдромально проявляются риносинуситом, фарингитом, ларингитом, трахеобронхитом, тяжелые и осложненные формы гриппа и ОРВИ протекают с развитием транзиторной Т-клеточной иммуносупрессии, снижением функциональной активности натуральных киллеров, фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов периферической крови, наличием интерферонового дефицита, снижением антиоксидантного потенциала сыворотки крови и цереброспинальной жидкости, развитием сенсбилизации лейкоцитов к бактериальным и вирусным антигенам. Типичные клинические проявления представлены в таблице 2.

Нередко отмечаются лейкопения, лимфопения и нейтропения, наиболее выраженные в конце 1-й нед. болезни при тяжелом течении ОРВИ. Это во многом определяет возможность развития хронических сопутствующих заболеваний органов дыхания (бронхиальной астмы (БА) или хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)) и сердечно-сосудистой системы, затяжного течения инфекции и персистенции респираторных вирусов или их ассоциаций. После перенесенной инфекции синдром послевирусной астении и повышенной утомляемости регистрируется у 65–80% пациентов и может сохраняться до 2–3 мес. и дольше.

Результатами многих исследований доказано, что респираторные вирусы подавляют функциональную активность различных звеньев иммунной системы и приводят к обострению хронических заболеваний, а также к возникновению вторичных бактериальных осложнений. Кроме того, ОРВИ – частая причина обращений за неотложной помощью, особенно в случае ранее существовавшего у пациентов заболевания органов дыхания. Необходимо отметить, что в периоды эпидемий гриппа существенно повышается смертность от других заболеваний, в частности сердечно-сосудистых [15].

Ввиду широкой распространенности и разнородности различных ОРВИ часто возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики в целях установления точной причины болезни. Знание принципов дифференциальной диагностики различных ОРВИ необходимо для

Таблица 3. Основные симптомы респираторных инфекций, включая грипп

| Признаки | Грипп | Парагрипп | Аденовирусная инфекция | РС-инфекция | Риновирусная инфекция |
|---------------------------------|-------------------------------------|---|---|--|--|
| Начало заболевания | Внезапное, лихорадка с ухудшением | Постепенное (подострое) | Острое или подострое | Чаще острое, может быть подострое | Острое |
| Внешний вид пациента | Гиперемия лица | Обычный | | Бледность лица | Мацерация кожи возле носовых отверстий |
| Температура тела | Высокая (38–40°C) | Умеренная (37–37,9°C) | Высокая, длительная | Умеренная | Субфебрильная или нормальная |
| Интоксикация | Выраженная, слабость | Умеренная или слабовыраженная, слабость | | | Слабая |
| Поражение респираторного тракта | Трахеит, сухость и першение в горле | Ларингит, гиперемия зева | Фаринготрахеит, отек миндалин, гиперемия зева | Бронхит, бронхиолит, пневмония | Ринит, насморк, чихание |
| Ринорея | Умеренная, реже – заложенность носа | Резко выражена | | | |
| Кашель | Сухой | Сухой, грубый, «лающий», осиплость голоса | Бывает | Приступообразный, сухой, нередко с обструктивным компонентом | Редко |
| Головная боль | Сильная | Слабая | Слабая | Умеренная | Редко |
| Боль в глазах | Выраженная | Отсутствует | Отсутствует | Редко | Отсутствует |
| Миалгия, артралгия | Выраженная | Отсутствует | Умеренная | Редко | Отсутствует |
| Рвота | Бывает | Редко | Отсутствует | Редко | Отсутствует |
| Кровотечение | Бывает | Отсутствует | | | |
| Конъюнктивит | Часто | Отсутствует | Часто | Отсутствует | Отсутствует |
| Гиперемия ротоглотки | Яркая | Слабая | Яркая, увеличение миндалин, налеты | Слабая | Слабая |
| Лимфаденит | Отсутствует или редко при гриппе | | Полиаденит, часто генерализованный | Редко шейный, подчелюстной | Отсутствует |
| Размер печени | Не увеличена | | Часто увеличена | Увеличена | Не увеличена |
| Размер селезенки | Не увеличена | | Иногда увеличена | Не увеличена | |
| Диарея | Отсутствует или редко | | Бывает | Отсутствует | |

АМИЗОН®

Всегда на страже Вашего здоровья

предупреждения возможных осложнений и коррекции тактики лечения пациентов. Необходимо учитывать группы риска развития гриппа и факторы риска развития осложнений. Наиболее частые проявления ОРВИ – грипп (острое начало, высокая температура тела, возможность развития тяжелых форм болезни), парагрипп (более легкое, чем у гриппа, течение, поражение гортани с риском удушья у детей), аденовирусная инфекция (менее выраженное, чем у гриппа, начало, ангина и лимфаденопатия, поражение конъюнктивы глаз, сильный насморк, возможно поражение печени), инфицирование респираторно-синцициальным вирусом (поражение бронхов и бронхиол, возможность развития бронхопневмонии, более легкое и длительное, чем у гриппа, течение). Топическая диагностика ОРВИ, гриппа и ГВИ, ряд важных отличий и сходств представлены в таблицах 3 и 4.

Группы высокого риска развития заболевания и летального исхода вследствие гриппа и ОРВИ [7, 9 с доп.]

- Дети в возрасте до 5 лет (младше 2 лет).
- Пациенты учреждений длительного ухода.
- Дети и взрослые с хроническими заболеваниями дыхательной (атопия, ХОБЛ), сердечно-сосудистой, эндокринной (сахарный диабет, ожирение, дисметаболический синдром), выделительной систем или гемоглобинопатиями.
- Пациенты с иммунодефицитами различного генеза.
- Пациенты с алкоголизмом.
- Дети и подростки, длительно принимающие ацетилсалициловую кислоту.
- Беременные.
- Лица в возрасте старше 65 лет.*
- Лица с повышенной массой тела.

Факторы риска развития осложнений гриппа [7, 9 с доп.]

- Позднее обращение.
- Отсутствие стартовой противовирусной терапии и/или сезонной иммунопрофилактики.
- Применение препаратов с низкой эффективностью.
- Применение препаратов не по показаниям (например, антибиотиков).
- Сопутствующие заболевания (см. группы риска).

Даже у практически здоровых людей течение ОРВИ может осложняться присоединением бактериальной инфекции. Но есть категории пациентов с ОРВИ, которые требуют особого внимания терапевтической службы. Это лица, имеющие хронические заболевания верхних и нижних дыхательных путей, сахарный диабет, острые и хронические заболевания печени и почек, перенесшие хирургические вмешательства, травмы и др. [16]. ОРВИ и грипп у больных с бронхолегочными заболеваниями могут приводить к развитию осложнений, а в особо тяжелых случаях – даже к летальным исходам. У пациентов с обострением ХОБЛ наблюдаются увеличение количества нейтрофилов в бронхоальвеолярном секрете и ослабление функции альвеолярных макрофагов, снижение уровня общих Т-лимфоцитов, дефицит содержания иммуноглобулинов (Ig) классов М и А и уменьшение количества В-клеток [17]. При БА существенно снижаются уровень секреторного IgА и содержание Т- и В-лимфоцитов, отмечается недостаточность Т-хелперов 1-го типа (Th1), что характеризуется снижением выработки интерферона (ИФН)- γ . У пациентов, постоянно принимающих системные стероиды, дан-

* В случае пандемического гриппа группами риска являются взрослые в возрасте 30–35 лет.



ПРОТИВОВИРУСНОЕ
ДЕЙСТВИЕ



ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
ДЕЙСТВИЕ



ЖАРОПНИЖАЮЩЕЕ
ДЕЙСТВИЕ

Современный противовирусный препарат
с комплексным действием

НЕ ИМЕЕТ АНАЛОГОВ



Представительство ПАО «Фармак» в России:
121357, Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 154, этаж 5, офис 44.
Телефон: +7 (495) 269-08-14.
Адрес в Интернете: www.farmak.com.ru

Фармак
Мы для Вас
и Вашего здоровья

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ
СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ЗА БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАТИТЕСЬ
К ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ные изменения особенно выражены. Известно, что ОРВИ способствуют повышению реактивности дыхательных путей (в частности, бронхиального дерева) даже у соматически здоровых людей. Одной из возможных причин этого считается прямое взаимодействие вирусных агентов с молекулами межклеточной адгезии 1 (intercellular adhesion molecule-1). Эти белковые молекулы располагаются на клеточной мембране фибробластов, эндотелиоцитов, тканевых макрофагов, дендритных клеток и служат для механического взаимодействия клеток между собой [18].

Наибольшие успехи в профилактике инфекционных болезней в прошедшем столетии связаны с вакцинацией, эффективность которой доказана многолетним мировым опытом. Число заболеваний, против которых созданы или создаются вакцины, постоянно растет. Однако только вакцинопрофилактика не может решить проблему предупреждения инфекционных болезней, вызываемых респираторными вирусами [19].

Лечение пациентов с гриппом и другими ОРВИ затруднено из-за полиэтиологичности ОРВИ (вызванных в т. ч. герпесвирусами). Возможны формирование резистентности вирусов к химиопрепаратам (ХП) и развитие вторичной иммунологической недостаточности, отягчающей течение и исход респираторной инфекции. Терапевтический эффект сохраняется на фоне раннего приема ХП только в отношении респираторных вирусов и не воздействует на другие звенья патогенеза, возможны побочные токсические эффекты. Так, после приема ингибиторов нейраминидазы – осельтамивира – возможно появление ряда редких нежелательных явлений (тошнота, рвота, диарея, боль в животе; бессонница, головокружение, проходящие психопатии, слабость, чувство усталости). Назначение занамивира может вызвать развитие бронхоспазма на фоне бронхообструктивных заболеваний (ХОБЛ, БА), что ограничивает использование этих ХП. При этом эффективность лечения гриппа максимальна при назначении ингибиторов нейраминидазы в первые 24 ч от момента появления продромальных симптомов, в отношении герпесвирусных инфекций максимальная эффективность ациклических нуклеозидов – также в первые 6–24 ч от начала обострения. Это крайне важно учитывать, проводя консультирование пациентов и при обучении врачей.

Несмотря на то, что для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ используется широкий и разнообразный круг препаратов, который включает живые и инактивированные вакцины, ХП этиотропного действия, а также средства для иммунотропной и патогенетической терапии, данные инфекции продолжают оставаться малоконтролируемыми. Это связано не только с полиэтиологичностью данных заболеваний, но и, в случае с вирусом гриппа, уникальной изменчивостью вирусов и глобальным характером эпидемий. Распространение ОРВИ в значительной степени определяется экологической и социально-экономической ситуацией, а также наличием аллергических заболеваний и рядом других факторов. Поэтому в целом для данной группы заболеваний

вакцинопрофилактика малоперспективна, т. к. вряд ли возможна прививка сотнями разных вакцин. Более перспективными следует считать химиотерапевтические препараты, наряду с повышением неспецифической резистентности с помощью ИФН и других иммуномодуляторов [20].

В современной клинической практике предпочтение отдается препаратам, обладающим поливалентностью фармакологического действия, что позволяет сократить общее число лекарственных средств, назначаемых одновременно пациенту, и избежать полипрагмазии. Перспективной считается разработка новых лекарственных препаратов, которые, обладая противовирусной активностью, способны существенно влиять на различные клинико-патогенетические синдромы инфекционных заболеваний [21].

В этом контексте привлекают внимание некоторые препараты, которые в настоящее время находятся на рынке стран СНГ, обладающие противовирусной активностью в отношении вирусов гриппа А и В. Одним из таких препаратов является энисамиум йодид, который зарегистрирован и маркируется под торговым названием Амизон® в России, Украине, Белоруссии, Казахстане и Узбекистане как противовирусное средство в отношении гриппа [22].

Противовирусный препарат **Амизон** предназначен для системного применения, обладает выраженным противовоспалительным, жаропонижающим, анальгезирующим действием и одновременно является индуктором синтеза эндогенного ИФН. Повышение уровня ИФН вносит существенный вклад в реализацию противовирусного эффекта препарата, способствует нормализации иммунологических показателей, снижает интенсивность перекисного окисления липидов, усиливает действие антибактериальных препаратов. Препарат является оригинальным и не имеет зарубежных аналогов.

Амизон – производное изоникотиновой кислоты (N–метил-4-К-бензиламино-карбонил-1-метилпиридиния йодид), неопиоидный анальгетик с противовоспалительными, жаропонижающими, антиоксидантными, интерферонотропными и вирусостатическими свойствами (частичная блокировка репликации). По противовоспалительной активности Амизон превосходит ибупрофен, по анальгезирующей – не уступает амидопирину и ацетилсалициловой кислоте. В многолетних исследованиях в Украине и России в период с 1997 по 2012 г. убедительно показана высокая активность Амизона как индуктора эндогенного α-интерферона, не уступающего в этом плане тилорону и превосходящего мефенамовую кислоту и ибупрофен.

Амизон обладает противовирусным и интерферон-индуцирующим действием. Энисамиум дозозависимо снижает репликацию вирусов гриппа, в т. ч. сезонного H1N1, который имеет мутацию H275Y NA, и таким образом обнаруживает эффективность против осельтамивир-резистентного вируса [22]. Спектр фармакологической активности препарата удачно дополняют противовоспалительные, жаропонижающие, анальгезирующие свойства. Суммирование фармакологических эффектов Амизона позволяет реко-

Таблица 4. Топическая диагностика гриппа, ОРВИ и ГВИ

| Локализация | Грипп | Парагрипп | РС-инфекция | АВ-инфекция | ВПГ-инфекция | ЭБВ-, ЦМВ-инфекция |
|--------------|-------|-----------|-------------|-------------|--------------|--------------------|
| Ринит | +/- | + | + | +++ | +++ | + |
| Фарингит | +++ | + | + | +++ | +++ | +++ |
| Ларингит | + | +++ | + | + | +++ | + |
| Трахеит | +++ | + | + | + | +++ | ++ |
| Бронхит | ++ | + | +++ | + | + | ++ |
| Пневмония | ++ | ++ | +++ | ++ | + | +++ |
| Аденоидит | +/- | +/- | +/- | ++ | + | +++ |
| Тонзиллит | +/- | +/- | +/- | ++ | + | +++ |
| Конъюнктивит | - | - | - | +++ | ++ | +/- |

мендовать препарат для использования в терапии и профилактики гриппа и ОРВИ у взрослых и детей с 6 лет (в т. ч. часто и длительно болеющих). Безопасность и хорошая переносимость препарата, отсутствие гастротоксичности повышают комплаентность его применения.

По литературным данным, реализация терапевтического действия препарата Амизон опосредуется рядом эффектов: противовирусным, иммуномодулирующим, противовоспалительным. Амизон нормализует уровень простагландинов и циклических нуклеотидов (соотношение цАМФ/цГМФ), а также микрогемоциркуляцию, уменьшает выраженность сладж-синдрома и периваскулярного отека, чем также объясняется его противовоспалительное действие [21]. Прием Амизона вносит вклад в формирование противовирусной защиты посредством стимуляции выработки ИФН, которые обеспечивают широкий спектр противовирусной активности. Очевидно, что противовоспалительная активность Амизона значительно уменьшает длительность лихорадочного периода, выраженность и продолжительность катаральных явлений (ринита и кашля) при гриппе и ОРВИ и, как следствие, приводит к сокращению продолжительности приема дополнительных симптоматических средств. Известно, что регуляция патогенеза воспалительного процесса при ОРВИ с применением нестероидных противовоспалительных препаратов является оправданной в симптоматической терапии ОРВИ [23]. Этот подход реализуется в большом количестве разнообразных комбинированных препаратов.

Применение Амизона способствует более быстрой ликвидации основных симптомов заболевания и снижению степени их выраженности, а также сокращению продолжительности выделения вирусных антигенов из носовых смывов. Изучение иммунологических показателей у пациентов с ОРВИ, получавших Амизон, показало, что препарат обладает интерферогенными и иммуномодулирующими свойствами. Итак, применение Амизона – это и этиотропная, и патогенетическая, и симптоматическая терапия одновременно, а также профилактика осложнений. Такая комбинация эффектов очень важна при нынешней лекарственной нагрузке на пациентов, когда приходится для терапии гриппа и ОРВИ назначать 2–3 препарата. Исключительно важно, что Амизон можно применять в любой день заболевания, тогда как большинство препаратов необходимо принять в течение первых 36–48 ч. Установлены эффективность и безопасность препарата Амизон в лечении гриппа и ОРВИ, отсутствие канцерогенных, тератогенных, мутагенных, эмбриотоксических и аллергических эффектов [21].

Из противопоказаний к применению Амизона следует отметить только повышенную чувствительность к препаратам йода, детский возраст до 6 лет (для лекарственной формы таблетки; лекарственная форма сироп, рекомендуемая к применению детям с 3 лет, в России не зарегистрирована) и первый триместр беременности.

Амизон выпускается в форме таблеток по 0,25 г (в упаковке 10 шт.). Таблетки следует проглатывать, не разжевывая, препарат принимают после еды, запивая небольшим количеством жидкости. Доза для взрослых – 0,25–0,5 г 2–4 р./сут (до 2 г/сут), курс лечения – до 30 дней.

Схемы приема препарата Амизон Для профилактики гриппа и ОРВИ:

- детям в возрасте 6–12 лет – по 0,125 г через день в течение 3–4 нед., далее – в той же дозе 2 раза в неделю на протяжении всего периода повышенного риска заболеваемости (2–3 мес.);
- подросткам 13–16 лет – по 0,25 г через день в течение 2–3 нед., далее – по 0,25 г 2 раза в неделю на протяжении 1–2 мес.;

- взрослым – по 0,25 г ежедневно в течение 3–5 дней, далее в той же дозе 1 раз в 2 дня на протяжении 2 нед., затем 2 раза в неделю до окончания периода высокого риска заболеваемости.

При контакте с больным ОРВИ и гриппом:

- детям 6–12 лет – по 0,125 г 2 р./сут в первые 3–5 дней контакта (до изоляции больного и 2–4 последующих дня), в дальнейшем – по 0,125 г ежедневно до ликвидации угрозы заражения;
- подросткам 13–16 лет – по 0,25 г 2 р./сут на протяжении 3–5 дней, в дальнейшем – по 0,25 г ежедневно или через день, в зависимости от степени вероятности заражения;
- взрослым – по 0,25 г 3 р./сут в течение 3–5 дней, затем по 0,25 г ежедневно на протяжении всего периода контактов с заразными больными.

Для лечения гриппа и ОРВИ:

- взрослым и детям от 12 до 16 лет – по 1–2 таблетки 2–4 р./сут (5–7 дней);
- детям от 6 до 12 лет – по 1/2 таблетки 2–3 р./сут (5–7 дней).

Литература

1. Викулов Г.Х. Референс-лаборатория ВОЗ по диагностике гриппа H5. Еженедельный бюллетень по информационному мониторингу проявлений гриппа H1N1 и других генотипов вируса с пандемическим потенциалом за период 23.05.2010–28.05.2010 Выпуск № 9. ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор». С. 24–25.
2. Осидак Л.В., Еропкин М.Ю., Ерофеева М.К. и др. Грипп А (H1N1) 2009 в России // Terra Medica Nova. 2009. № 4–5. С. 6–9.
3. Тишкина И.С. Профилактические программы у часто болеющих детей раннего возраста в учреждениях первичного звена. Диссертация канд. мед. наук. М., 2015. С. 5.
4. Казокова Т.В. и др. Клиническая эффективность профилактического действия анаферона у детей раннего возраста из различного социального окружения // Педиатрия. 2004. №6. С. 42–46.
5. Викулов Г.Х. Герпесвирусные инфекции человека в новом тысячелетии: классификация, эпидемиология и медико-социальное значение. Эпидемиология и инфекционные болезни // Актуальные вопросы. 2014. № 3. С. 35–40.
6. Львов Н.И., Писарева М.М., Мальцев О.В. и др. Особенности этиологической структуры ОРВИ в отдельных возрастных и профессиональных группах населения Санкт-Петербурга в эпидемический сезон 2013–2014 гг. // Журнал инфектологии. 2014. Т. 6, № 3. С. 62–70.
7. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей // РМЖ. 2000. Т. 8. № 13–14 (114–115). С. 559–564.
8. Княжеская Н.П. Новые эффективные методы лечения ОРВИ у пациентов с сопутствующей патологией респираторной системы // Поликлиника. 2012. № 3. С. 92–95.
9. Чучалин А.Г. и др. Пульмонология. Национальное руководство: Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
10. Кареткина Г.Н. Применение индукторов интерферонов для лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // Лечащий врач. 2009. № 10.
11. Зайцева О.В. Современные возможности профилактики и лечения острых респираторных заболеваний // Лечащий врач. 2012. № 10.
12. Викулов Г.Х. Клинико-иммунологическая характеристика герпес-вирусных инфекций в отдаленном после облучения периоде у лиц, подвергавшихся воздействию радиационного фактора. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2009.
13. Siegel S.J., Roche A.M., Weiser J.N. Influenza promotes pneumococcal growth during coinfection by providing host sialylated substrates as a nutrient source // Cell. Host. Microbe. 2014. Vol. 16 (1). P. 55–67. Doi: 10.1016/j.chom.2014. 06.005.
14. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Погорелова Л.В. Острые респираторные инфекции у детей: клиника и лечение. Ростов-на-Дону: Феникс, 2012.
15. Чешик С.Г. Грипп // Детские инфекции. 2005. Т. 4, № 4. С. 56–63.
16. Богомолов Б.П., Девяткин А.В. Микроциркуляторные и гемостазиологические нарушения у больных гриппом и респираторными инфекциями, отягощенных сопутствующими заболеваниями // Клини. мед. 2000. Т. 78. № 8. С. 52–56.
17. Шмелев Е.И. Бактериальная иммунокоррекция при хроническом бронхите, хронической obstructивной болезни легких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2005. № 1. С. 35–38.
18. Trigg C.J., Nicholson K.G., Wang J.H. et al. Bronchial inflammation and the common cold: a comparison of atopic and non-atopic individuals // Clin. Exp. Allergy. 1996. Vol. 26 (6). P. 665–676.
19. Учайкин В.Ф. Диагностика инфекционных болезней на современном этапе // Детские инфекции. 2005. Т. 4, № 4. С. 3–6.
20. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 368 с.
21. Исаков В.А., Охапкина Е.А., Евграфов В.Д. Эффективность амизона в терапии и профилактики гриппа и ОРВИ // Медицинский форум. 2015. № 1 (2).
22. Больц Д., Пен С., Музизо М. и др. Противовирусная активность энисамиума (Амизона®) в отношении вирусов гриппа в дифференцированных нормальных клетках эпителия бронхов человека // РМЖ. 2015. № 2. С. 72–74.
23. Киселев О.И. Химиопрепараты и химиотерапия гриппа. СПб.: Росток, 2012. 272 с.

Пробиотики во время беременности и лактации: в чем польза?

Профессор **Е.Ю. Плотникова**, к.м.н. **Ю.В. Захарова**

ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России

Для цитирования. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Пробиотики во время беременности и лактации: в чем польза? // РМЖ. 2015. № 17. С. 1038–1043.

Более 300 лет назад Антони ван Левенгук впервые дал описание микробов, которые колонизируют поверхность человеческого тела. Со времени идентификации Робертом Кохом патогенных микробов в качестве причины инфекционных заболеваний и до настоящего времени взаимодействие хозяина и микробов оценивалось как «дуэль между двумя игроками». Современные методы секвенирования позволяют выявлять множество метагеномных данных, раскрывающих уникальные свойства микробиоты в организме человека. Кроме того, выявленное разнообразие метаболических и иммунологических взаимодействий между микробиотой и эпителиальными поверхностями хозяина опровергло существовавшие представления об однонаправленном взаимодействии между определенным патогеном и иммунной защитой хозяина. Обнаруженные в ходе современных исследований механизмы, которые лежат в основе симбиоза между организмом хозяина и микробиотой, показывают, что эта колонизация имеет весьма дружественное сосуществование, она представляет собой сложную экосистему метаболического гомеостаза и иммунной толерантности человека. Устойчивость микробиоты и ее способность поддерживать устойчивый баланс между симбионтами и потенциальными патогенами являются определяющими факторами в формировании здоровья или болезни [1, 2]. Кроме того, открытие микробиома слизистой оболочки и его роли во взаимодействии «хозяин–среда» обосновало мнение об участии микробов в манифестации и развитии хронических неинфекционных воспалительных заболеваний [3].

Медицинские микробиологи, иммунологи и другие биомедицинские исследователи при изучении данной проблемы получили богатый материал и ищут ответ на вопрос о том, как интегрировать этот новый «микробный сценарий» в концепцию развития заболеваний. Последние исследования микробного мира кишечника изменили наш взгляд на иммунологический барьер, который защищает человека от инфекции и аутоиммунных реакций. Если раньше этот барьер определялся в основном лимфатическими узлами, селезенкой и миндалинами, то теперь мы признаем, что кишечник и микрофлора, его колонизирующая, являются основными определяющими факторами состояния иммунной системы и метаболического гомеостаза хозяина [4, 5].

Традиционно считалось, что микробная колонизация желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) начинается сразу после рождения. Ряд исследований выявили наличие микрорганомов в плаценте, амниотической жидкости, пуповинной крови и меконии [6–9]. Классическая картина раннего микробного развития включает в себя первую колонизацию факультативных анаэробов, которые истощают начальные запасы кислорода, создавая более благоприятную среду для последующей колонизации строгими анаэробами [10]. От первоначально небольшого разнообразия микробиоценоза ЖКТ новорожденного достигается стабильного кишечного микробного пейзажа, как у взрослого человека, через 2–3 года после рождения [11, 12]. Микробная по-

пуляция, сформированная на начальных этапах жизни, имеет огромное влияние на эпигенетическое программирование будущего гомеостаза человека [13, 14]. Таким образом, известно, что материнский и неонатальный дефицит питания может способствовать формированию неадекватного состава и функциональности микрофлоры кишечника у ребенка, что может определить девиантное программирование иммунитета и регулирование генов, вовлеченных в липидный и углеводный обмен [14, 15].

Кишечная бактериальная колонизация у новорожденных инициируется контактом с материнской вагинальной микрофлорой во время родов, а также связана с грудным вскармливанием и состоянием пищеварительного тракта матери [16]. Известно, что младенцы, рожденные естественным путем и получающие материнское молоко, имеют более многочисленную и сложную кишечную флору по сравнению с детьми, рожденными с помощью кесарева сечения и находящимися на искусственном вскармливании, особенно в первые недели жизни [17, 18]. Ранняя естественная кишечная колонизация приводит к устойчивому развитию нормального микробного пейзажа, а также к созреванию хорошего иммунного ответа [13, 19]. Симбиотические отношения между ранней колонизацией молочнокислых бактерий и созреванием иммунной системы ребенка дают преимущество для становления хорошо сбалансированного и толерантного иммунного ответа и таким образом предотвращают развитие более поздних воспалительных заболеваний и их хронизацию. Эти выводы поддерживаются множеством наблюдений, а также интервенционных перспективных исследований [20]. Неонатальная активация кишечной колонизации младенца, пренатальной стимуляции материнской микробиоты и иммунной системы путем ее обогащения является профилактикой развития у младенца поздних хронических воспалительных состояний. В связи с этим материнские факторы риска и образ жизни во время беременности (стрессы, курение, ожирение, кишечный дисбиоз) могут оказывать влияние на материнский микробиом, а также на иммунную систему развивающегося плода [3].

Были проведены метаанализ и систематический обзор 8 рандомизированных исследований по использованию пробиотиков более чем у 1500 беременных женщин. Большинству женщин назначались пробиотики в сроки беременности от 32–36 нед. до родов. При анализе результатов не было выявлено увеличения частоты выкидышей или пороков развития, потому что пробиотики использовались в третьем триместре и вряд ли могли повлиять на органогенез [21].

Многочисленные исследования последних лет показали, что микробы, обитающие в кишечнике человека, предоставляют дополнительный метаболический потенциал для их хозяина, регулируют экспрессию генов, участвующих в липидном и углеводном обменах, влияя на энергетический баланс и вес тела хозяина [22, 23]. В этом случае введение пробиотиков и пребиотиков во время пренатального и раннего постнатального периодов для модулирования микро-



ЛИНЕКС®



ПРОБИОТИК №1 В РОССИИ¹



Per. номер: П1012084/01

- ✓ СОДЕРЖИТ ИЗУЧЕННЫЙ КОМПЛЕКС БАКТЕРИЙ, КОТОРЫЙ ВОССТАНАВЛИВАЕТ БАЛАНС МИКРОФЛОРЫ ВО ВСЕХ ОТДЕЛАХ КИШЕЧНИКА И УЛУЧШАЕТ ПИЩЕВАРЕНИЕ²
- ✓ КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПОКАЗАН РЕЗУЛЬТАТАМИ МНОГОЧИСЛЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ³
- ✓ С ПЕРВОГО ДНЯ ПРИЕМА АНТИБИОТИКОВ⁴



¹ Пробиотик №1 в России «По продажам в деньгах в категории «Пробиотики» по данным ООО «АЙ ЭМ ЭС Хэлс», январь–ноябрь 2014»

² Хавкин А. И., Комарова О. Н. Эффективность применения моно- и поликомпонентных пробиотиков в педиатрической практике. Вопросы детской диетологии, 2015; Т. 13, №2, с. 35–42.

³ Ильина С. В. Использование пробиотиков в терапии различных заболеваний с позиции доказательной медицины. Журнал инфекционной патологии, 2014; Т. 21, №1-2.

⁴ Захарова Н. В. Антибиотикассоциированная диарея: патогенез, лечение. Врач, 2013; 1: 35-40. Можно применять с первого дня приема антибиотиков.

* Швейцарский подход к качеству

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Линекс®. 1 капсула содержит не менее $1,2 \times 10^7$ живых лиофилизированных молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение и профилактика дисбактериозов. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь, после еды, запивая небольшим количеством жидкости. Новорожденные и дети до 2-х лет: по 1 капсуле 3 раза в день; дети от 2 до 12 лет: по 1–2 капсулы 3 раза в день; взрослые и подростки старше 12 лет: по 2 капсулы 3 раза в день. Длительность лечения зависит от причины развития дисбактериоза и индивидуальных особенностей организма. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к компонентам препарата или молочным продуктам. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: Возможно возникновение реакций гиперчувствительности. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Не следует запивать горячими напитками и принимать одновременно с алкоголем. Применение при беременности и в период лактации считается безопасным.

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников.

Реклама

RU1505331291

ЗАО «Сандоз», 125315 Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3, тел.: +7 (495) 660 7509; www.sandoz.ru

 **SANDOZ**
a Novartis company

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

биоты матери возможно в качестве пищевой стратегии для уменьшения риска заболеваний матери и ребенка [24–26]. Прием пробиотиков женщиной в перинатальном периоде и в период лактации для улучшения колонизации кишечника ребенка был предложен на основании доказательств того, что бактерии передаются от матери к новорожденному через прямой контакт с материнской микрофлорой во время родов и через молоко – в период грудного вскармливания [27, 28]. Наблюдательные и интервенционные исследования показывают, что диета и воздействие микробов во время беременности могут повлиять на метаболический и иммунологический профили матери, а также на риск заболеваний ребенка в более позднем возрасте [29].

Клинические исследования, в которых изучались эффекты перорального приема пробиотиков у беременных женщин и у рожденных ими детей, представлены в таблице 1. Пилотное исследование с участием женщин, которые принимали *L. rhamnosus* GG в конце беременности, но прекратили их потребление после родов, выявило хорошую колонизацию кишечника младенцев бактериями *L. rhamnosus* GG, которая оставалась стабильной до 6 мес. [27]. Дальнейшие исследования показали, что введение *L. rhamnosus* GG матерям в течение 4 нед. до и 3 нед. после родов индуцировало специфические изменения в колонизации бифидобактериями кишечника новорожденных по сравнению с теми, кто получал плацебо. Младенцы в возрасте 5 дней, чьи матери получали *L. rhamnosus* GG, имели более высокую распространенность *B. breve* и низкую распространенность *B. adolescentis*, чем те новорожденные, матери которых получали плацебо. В исследовании M. Gueimonde et al. распространенность *B. adolescentis* у матери до родов также коррелировала с его присутствием у новорожденных в 1 и 5 мес. Аналогичные эффекты были обнаружены в отношении *Bifidobacterium catenulatum* и *Bifidobacterium longum* у 1-месячных младенцев. В целом, эти результаты доказывают, что бактерии передаются от матери к новорожденному [30].

Эффективность пробиотиков в профилактике преждевременных родов оценивалась у женщин с высоким их риском, который достигал уровня 30–50%; полученные результаты свидетельствуют о снижении риска половых инфекций на 81% у этих женщин после приема пробиотиков [31, 32].

Использование пробиотических бактерий во время беременности было предложено в качестве средства модуляции иммунной системы развивающегося плода для снижения риска иммунных aberrаций и улучшения защиты хозяина. У матерей, принимающих пробиотики, было обнаружено значительное увеличение естественных клеток-киллеров в периферической крови и незначительное увеличение T- и В-лимфоцитов. В материнском молоке было выявлено снижение туморнекротического фактора. У грудных детей, матери которых употребляли *L. Casei*, также было зарегистрировано меньше проблем с пищеварительной трубкой, в т. ч. меньше случаев кандидоза полости рта, срыгивания, диареи, колик, запоров в период от 2 до 6 мес. [33, 34].

Применение пробиотика *L. rhamnosus* GG беременными женщинами и их детьми уменьшило риск развития атопической экземы у них в течение первых 7 лет жизни [35]. *L. rhamnosus* GG назначался беременным женщинам, которые имели по крайней мере одного родственника первой степени родства с атопическим дерматитом, аллергическим ринитом или астмой, в течение 4 нед. до предполагаемых родов и в течение 6 мес. в послеродовом периоде. При приеме пробиотика беременной и кормящей женщиной увеличивалось количество противовоспалительного цитокина TGF-2 в молоке матери, что улучшало ее иммунозащитный потенциал и было связано с уменьшением риска атопической экземы в течение первых 2 лет жизни ребенка (15% по сравнению с 47%). Дети «атопических» матерей, особенно

находящиеся на исключительно грудном вскармливании в течение 2,5 или 6 мес., имеют более высокий риск сенсibilизации в течение первого года жизни. Однако этот риск может быть снижен за счет использования пробиотиков во время беременности и в период лактации [36, 37].

В группе детей, матери которых получали во время беременности пробиотики, было выявлено меньше случаев иммуноглобулин E(IgE)-ассоциированных экзем в течение второго года жизни (8% по сравнению с 20%). Сравнительное изучение эффектов 2 пробиотиков – *L. rhamnosus* HN001 и *Bifidobacterium animalis* подвид *Lactis* HN019 – проведено у беременных женщин и их детей. Младенцы, получавшие в этом исследовании *L. rhamnosus*, имели значительно меньший риск развития экземы [38]. Смесь пробиотических бактерий (*Bifidobacterium Bifidit* W23, *Bifidobacterium Lactis* W52 и *Lactococcus Lactis* W58) назначалась беременным женщинам за 6 нед. до родов и в течение 12 мес. после рождения детей, а также их младенцам, наблюдение продолжалось 24 мес. Частота экземы у детей «пробиотической» группы в течение первых 3 мес. жизни была значительно ниже, чем в группе плацебо. Однако в возрасте 3 мес. и до 2 лет заболеваемость экземой была одинаковой в обеих группах [39].

C. Pelucchi et al. провели метаанализ рандомизированных контролируемых исследований по влиянию пробиотиков, применяемых во время беременности и в послеродовом периоде, на заболеваемость атопическим дерматитом и IgE-зависимым атопическим дерматитом. Этот метаанализ представил доказательства эффективности пробиотиков в профилактике атопического дерматита и IgE-ассоциированного атопического дерматита у младенцев и детей. Благоприятный эффект не зависел от времени использования пробиотика (беременность или период лактации), а также объекта получения пробиотиков (мать, ребенок или оба) [40].

R.J. Bertelsen et al. изучали взаимосвязи между потреблением пробиотических молочных продуктов матерями во время беременности и лактации и развитием атопического дерматита, риноконъюнктивита и бронхиальной астмы у 40 614 детей. Потребление пробиотиков во время беременности было связано со снижением относительного риска (ОР) развития у младенцев атопического дерматита в первые 6 мес. (ОР 0,94; 95% ДИ 0,89–0,99) и риноконъюнктивита между 18 и 36 мес. (ОР 0,87; 95% ДИ 0,78–0,98) по сравнению с детьми, матери которых не принимали пробиотики. При этом потребление пробиотиков во время беременности не влияло на развитие бронхиальной астмы у детей [41].

K. Laitinen et al. исследовали эффекты пробиотиков в сочетании с диетой на метаболизм глюкозы у беременных женщин. Исследование включало 3 подгруппы беременных женщин в первом триместре беременности. Первая группа соблюдала диету (диета–плацебо), женщины второй группы получали пробиотики и соблюдали диету (*L. rhamnosus* GG и *B. Lactis* BB12, диета–пробиотики), а третья группа получала плацебо (привычное питание и плацебо). Концентрация глюкозы в крови оставалась низкой в группе «диета–пробиотики» во время беременности и в течение 12 мес. послеродового периода. Толерантность к глюкозе была в группе «диета–пробиотики» также выше, чем в группе «привычное питание–плацебо» в течение последнего триместра беременности и в период 12 мес. после родов [42]. R. Luoto et al. обнаружили, что дети, рожденные женщинами, которые принимали пробиотики в третьем триместре беременности, имели статистически значимое снижение риска ожирения ($p=0,035$) и большой длины тела при рождении ($p=0,028$) [43].

Z. Asemi et al. провели рандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием женщин в

Таблица 1. Клинические исследования, в которых изучались эффекты перорального приема пробиотических бактерий у беременных женщин и рожденных ими детей

| Автор | Применение | Результаты | Пробиотик |
|--|---|---|--|
| Schultz M. et al., 2004 | В третьем триместре беременности | Пробиотическая колонизация кишечника младенца | <i>L. rhamnosus GG</i> |
| Guéimonde M. et al., 2006 | В течение 4 нед. до и 3 нед. после родов | Изменения в трансферинге бифидобактерий у новорожденного | <i>L. rhamnosus GG</i> |
| Othman M. et al., 2007 | С 3–4 нед. беременности, пероральное или вагинальное применение с первого триместра и далее | Снижение риска генитального инфицирования | Ферментированное молоко и йогуртные бактерии |
| Ortiz-Andrellucchi A. et al., 2008 | За 6 нед. до родов и в течение 6 нед. лактации | Увеличение количества клеточ-киллеров в периферической крови и снижение TNF- α в грудном молоке матери; снижение эпизодов кишечных коликов у новорожденных | <i>Lactobacillus casei DN11401</i> |
| Kukkonen K. et al., 2007 Kukkonen K. et al., 2008 Kuitunen M. et al., 2009 | Женщины, имеющие высокий риск аллергии у плода, в течение последнего месяца беременности и их младенцы в возрасте до 6 мес. | Повышенная устойчивость к респираторным инфекциям у детей в течение 2 лет; тенденция к сокращению IgE-ассоциированных заболеваний и предотвращение атопической экземы от 2 до 5 лет; дети, родившиеся только с помощью кесарева сечения; увеличение количества фекальных лактобацилл и бифидобактерий | <i>L. rhamnosus GG</i> и <i>C705</i> , <i>Bifidobacterium breve Bb99</i> , <i>Propionibacterium freudenreichii</i> подвид <i>shermanii</i> и галактоза |
| Kalliomaki M. et al., 2007 Rautava S. et al., 2002 | Женщины, имеющие семейный риск атопического дерматита, от 4 нед. до родов и в течение 6 мес. постнатального периода | Уменьшение риска заболевания атопическим дерматитом до 7 лет; увеличение TGF- β_2 в молоке матери | <i>L. rhamnosus GG</i> |
| Huhtaga A. et al., 2008 | Женщины с высоким риском аллергии с первого триместра беременности до конца грудного вскармливания | Некоторое увеличение TGF- β_2 в молозиве; уменьшение чувствительности к аллергенам у младенцев | <i>L. rhamnosus GG</i> и <i>Bifidobacterium lactis Bb2</i> |
| Boyle R.J. et al., 2008 | Женщины с риском атопических заболеваний от 4 до 6 нед. до родов и в течение 6 мес. послеродового периода | Не влияет на антиген-специфические иммунные реакции плода; оценивали пуговичные клетки крови | <i>L. rhamnosus GG</i> |
| Kopp M.V. et al., 2008 | Женщины с риском атопических заболеваний от 4 до 6 нед. до родов и в течение 6 мес. послеродового периода | Не влияет на заболеваемость атопическим дерматитом | <i>L. rhamnosus GG</i> |
| Abrahamsson T.R. et al., 2007 | Женщины от 36 нед. беременности до 12 мес. грудного вскармливания | Снижение риска возникновения IgE-ассоциированной экземы в течение второго года жизни; не влияет на общую заболеваемость экземой | <i>Lactobacillus reuteri ATCC 55730</i> |
| Wickens K. et al., 2008 | С 35 нед. беременности до 6 мес. грудного вскармливания; дети в возрасте от рождения до 2 лет | Только младенцы в группе, получающей <i>L. rhamnosus</i> , имели значительно меньший риск заболевания экземой | <i>L. rhamnosus HN001</i> или <i>Bifidobacterium animalis</i> подвид <i>lactis HN019</i> |
| Niers L. et al., 2009 | С 6 нед. до родов до 12 мес. грудного вскармливания | Родители сообщили, что экзема наблюдалась значительно реже в течение первых 3 мес. жизни, но не позднее | <i>Bifidobacterium bifidum W23</i> , <i>B. animalis</i> подвид <i>Lactis W52</i> и <i>Lactococcus lactis W58</i> |
| Aaltonen J. et al., 2008 | С первого триместра беременности и далее | Высокий и низкий уровень потребления конкретных питательных веществ были связаны с повышенным артериальным давлением у детей в возрасте 6 мес., но не с приемом пробиотиков | Диетические рекомендации <i>L. rhamnosus GG</i> и <i>B. lactis</i> |
| Laitinen K. et al., 2009 | С первого триместра беременности и далее | Снижение концентрации глюкозы в крови и повышение толерантности к глюкозе во время беременности и в течение 12 мес. после родов | <i>L. rhamnosus GG</i> , <i>B. Lactis BB12</i> и диетическое консультирование |
| Luoto R. et al., 2010 | С 4 нед. до предполагаемых родов и в течение 6 мес. после рождения ребенка | Влияние на появление избыточной массы тела у ребенка до 10 лет не имеет существенного значения; тенденция к нормальному весу при рождении | <i>L. rhamnosus GG</i> |

Примечание: TGF- β_2 – трансформирующий фактор β_2 – это противовоспалительный цитокин, который содержится в норме в грудном и коровьем молоке. Обладая доказанным противовоспалительным действием, TGF- β_2 имеет большее количество функций, таких как противовоспалительная активность, способствует развитию толерантности к антигенам, регуляция роста, регуляция иммунного ответа и репарации тканей

третьем триместре беременности, которые были рандомизированы на 2 группы. Часть из них в течение 9 нед. потребляла 200 г в сутки обычного йогурта, а другая часть – пробиотик, содержащий два штамма (*Lactobacillus acidophilus* LA5 и *Bifidobacterium animalis* BB12) с общим количеством 1×10^7 колоний-образующих единиц (КЕ). В начале и в конце исследования у обеих групп оценивались показатели инсулинорезистентности (НОМА-IR). В отличие от обычного йогурта ежедневное потребление пробиотического йогурта в течение 9 нед. снижало у беременных женщин сывороточный уровень инсулина и риск развития инсулинорезистентности [44].

L.VandeVusse представил данные интегративного обзора о перинатальном применении пробиотиков в 37 исследованиях, опубликованных с 1990 по 2011 г. Пренатальный прием пробиотиков значительно снижал частоту возникновения бактериального вагиноза, увеличивал колонизацию влагалища *Lactobacillus* и кишечника *Lactobacillus rhamnosus*, изменял уровень иммунных маркеров в сыворотке крови и грудном молоке, улучшал материнский метаболизм глюкозы, снижал частоту развития гестационного диабета и преэклампсии. Также пренатальный прием пробиотиков был связан со значительным увеличением количества *Bifidobacterium* и *Lactococcus Lactis* (здоровая кишечная флора) в кишечнике матери и неонатальном кале ребенка. Побочных эффектов пробиотиков в этих исследованиях отмечено не было [45].

Примером пробиотического препарата, который можно рекомендовать для пре- и постнатального применения, может служить **Линекс®**. В его состав входят *L. acidophilus*, *B. infantis*, *Ent. faecium*, содержание которых составляет не менее 10^7 микробных тел. Микроорганизмы, входящие в состав препарата, заключены в капсулу, которая раскрывается в желудке. Однако благодаря особой форме защиты – кислотоустойчивому матриксу лебенину, бактерии не разрушаются в желудке, и препарат способен оказывать пробиотическое действие на всех уровнях ЖКТ. Сочетание в препарате лактобактерий и бифидобактерий с доказанными пробиотическими свойствами обеспечивает симбионтный эффект при колонизации толстой кишки, а наличие аэробного микроорганизма – энтерококка, способствует активному иммуномодулирующему и бактерицидному действию препарата на уровне желудка и тонкой кишки. Входящие в состав Линекс® микробы устойчивы к большинству антибиотиков, что позволяет использовать препарат на фоне антибактериальной терапии. Резистентность полученных штаммов сохраняется при повторной инокуляции в течение 30 поколений и *in vivo*. В исследованиях препарата Линекс® показано, что переноса резистентности к другим микроорганизмам не происходит [46]. При необходимости Линекс® можно применять одновременно с антибактериальными и химиотерапевтическими средствами. Эффективность компонентов средства Линекс®, их комбинаций и непосредственно самого препарата доказана в клинических исследованиях при различных заболеваниях ЖКТ [47]. Достоинством препарата Линекс® является его высокая безопасность. При широком многолетнем применении препарата никаких побочных эффектов не зарегистрировано. Линекс® не обладает тератогенным действием. Его безопасность и хорошая переносимость позволяют применять препарат у пациентов группы риска – беременных и кормящих грудью женщин, у детей, включая новорожденных, у лиц пожилого возраста и др. Гарантией качества Линекс® является и технология его производства, соответствующая всем требованиям, предъявляемым к производству пробиотиков.

На кафедре микробиологии Кемеровской государственной медицинской академии было проведено исследование содержимого капсул препарата Линекс®.

При микроскопическом изучении мазка по Граму из взвеси содержимого капсулы установлено наличие трех морфотипов грамположительных бактерий: правильной шпательной формы диплококков, толстых плейоморфных палочек со вздутыми на концах, имеющих вид «рогатки», а также тонких одиночных палочек с закругленными концами. Посторонних бактерий в составе препарата выявлено не было.

На среде MRS лактобациллы образовывали средних размеров (2–4 мм) слабовыпуклые сероватые влажные колонии. В мазках по Граму представляли собой тонкие грамположительные палочки с закругленными концами, располагающиеся беспорядочными скоплениями. Количественное содержание *L. acidophilus* в одной дозе препарата составило 2×10^7 КОЕ/мл. Кислотообразующая способность лактобацилл достигала $102,4^{\circ}\text{T}$. Лактобациллы характеризовались средней адгезивной активностью, т. к. индекс адгезивности микроорганизма (ИАМ) составил 2,71. *L. acidophilus* (Линекс®) обладала резистентностью к следующим антибиотикам: амикацину, гентамицину, неомицину, цефтриаксону, цефтазидиму, амоксициллину. Промежуточная устойчивость выявлена к ципрофлоксацину, рокситромицину. Установлена чувствительность *L. acidophilus* (Линекс®) к имипенему, меропенему, офлоксацину, спарфлоксацину.

На бифидум-среде бифидобактерии образовывали средние (2 мм) и крупные (5 мм) выпуклые непрозрачные влажные колонии. В мазках по Граму – толстые, короткие и длинные, слегка изогнутые грамположительные палочки с утолщениями на концах. Количественное содержание *B. infantis* в одной дозе препарата составило $1,5 \times 10^7$ КОЕ/мл. Кислотообразование – $98,94^{\circ}\text{T}$. У бифидобактерий отмечали наибольшую адгезивную способность среди всех членов исследуемого консорциума, хотя показатели укладывались в средние значения, т. к. ИАМ составил 2,83. *B. infantis* (Линекс®) обладала устойчивостью к следующим антибактериальным препаратам: имипенему, меропенему, амикацину, гентамицину, неомицину, цефтриаксону, ципрофлоксацину, цефтазидиму, амоксициллину. Культура была чувствительна к офлоксацину, спарфлоксацину, рокситромицину.

В настоящее время для достижения максимального эффекта при коррекции микробиологических нарушений рекомендуется сочетанный курсовой прием пробиотиков с пребиотиками. Для выбора наиболее эффективного пребиотического препарата важно знать биохимические свойства штаммов. В связи с тем, что бифидобактерии являются доминирующими резидентами в кишечном микробиоценозе, мы изучили их сахаролитические и протеолитические ферменты с помощью коммерческих тест-систем ANAERO-TEST 23 (Lachema, Чехия). Установлено отсутствие у *B. infantis* уреазной и протеолитической активности (тест на мочевины и индол – отрицательные). Бифидобактерии ферментировали глюкозу, фруктозу, галактозу, лактозу, мальтозу, сахарозу, но не обладали ферментативной активностью по отношению к раффинозе, арабинозе, сорбиту, ксилозе. В связи с этим в качестве пребиотического препарата можно рекомендовать лактулозу (1, 4-β – галактозид-фруктозу), т. к. набор из 4 ферментов, расщепляющих лактозу, фруктозу, галактозу и глюкозу, позволит бифидофлоре в полном объеме использовать лактулозу для своего роста и размножения. Также эффективным будет использование инулина, который представляет собой полисахарид из остатков фруктозы. Нецелесообразно в качестве пребиотических препаратов для *B. infantis* (Линекс®) использовать пектины, т. к. боковые цепочки нейтральных моносахаридов состоят из галактозы, ксилозы и арабинозы, а ферментация двух последних олигосахаридов у исследуемого штамма отсутствует.

На энтерококк-агаре *E. faecium* образовывали средних размеров (3 мм) розоватые плоские тетразолий-отрицательные колонии. На кровяном мясо-пептонном агаре на-

блюдали отсутствие вокруг колоний зоны гемолиза. В мазках по Граму – крупные, сферической формы грамположительные бактерии, располагающиеся короткими цепочками. Количественное содержание *E. faecium* в одной дозе препарата составило 2×10^6 КОЕ/мл. Кислотообразующая активность соответствовала $48,5^{\circ}\text{T}$. Адгезивная активность энтерококков была самой низкой среди исследуемых пробиотических штаммов, ИАМ составил 2,63, что соответствует средним значениям признака. *E. faecium* (Линекс®) обладает устойчивостью к следующим антибактериальным препаратам: имипенему, меропенему, амикацину, амоксициллину, цефтазидиму, цефтриаксону. Промежуточная устойчивость наблюдалась по отношению к рокситромицину, неомицину, гентамицину. Установлена чувствительность к ципрофлоксацину, спарфлоксацину, офлоксацину и хлорамфениколу.

Таким образом, препарат Линекс® характеризуется следующими микробиологическими признаками: содержание бактерий в 1 дозе препарата составило не менее 10^7 КОЕ/г, консорциум включает *L. acidophilus*, *B. infantis*, *E. faecium*. Суммарная активность кислотообразователей составила $249,84^{\circ}\text{T}$. Все штаммы в консорциуме обладают средней адгезивной активностью от 2,63 до 2,83, устойчивостью к антибиотикам группы β-лактамов (амоксициллин, цефтриаксон, цефтазидим) и к аминогликозидам (гентамицин, амикацин), что позволяет назначать Линекс® во время приема соответствующих антибиотиков. Линекс® не обладает тератогенным действием. Его безопасность и хорошая переносимость позволяют применять препарат у женщин во время беременности и в период лактации.

Таким образом, пробиотики полезны и безопасны для беременных и кормящих женщин. Пренатальный прием пробиотиков значительно снижает частоту возникновения бактериального вагиноза, увеличивает колонизацию влагалища и кишечника матери полезной микрофлорой, улучшает материнский метаболизм глюкозы, снижает частоту гестационного диабета и преэклампсии, способствует хорошей микробной колонизации кишечника ребенка, а также снижает риск возникновения у младенцев атопического дерматита, экземы, риноконъюнктивита, ожирения.

Конфликт интересов

Е.А. Плотникова – подготовка научных материалов и публикаций для компании «Сандоз»

Ю.В. Захарова – отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Литература

- Hooper L.V., Wong M.H., Thelin A. et al. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine // *Science*. 2001. Vol. 291. P. 881–884.
- Weinstock G.M. Genomic approaches to studying the human microbiota // *Nature*. 2012. Vol. 489. P. 250–256.
- Prescott S.L. Early-life environmental determinants of allergic diseases and the wider pandemic of inflammatory noncommunicable diseases // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 131. P. 23–30.
- Sommer F., Bäckhed F. The gut microbiota-masters of host development and physiology // *Nat. Rev. Microbiol.* 2013. Vol. 11. P. 227–238.
- Pfefferle P., Renz H. The mucosal microbiome in shaping health and disease. *F1000 // Prime Rep.* 2014. Vol. 6. P. 11.
- Jiménez E., Fernández L., Marín M. L. et al. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section // *Curr. Microbiol.* 2005. Vol. 51. P. 270–274.
- DiGiulio D.B. Diversity of microbes in amniotic fluid // *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2012. Vol. 17. P. 2–11.
- Moles L., Gomez M., Heilig H. et al. Bacterial diversity in meconium of preterm neonates and evolution of their fecal microbiota during the first month of life // *PLoS ONE*. 2013. Vol. 8:e66986.
- Aagaard K., Ma J., Antony K. M. et al. The placenta harbors a unique microbiome // *Sci. Transl. Med.* 2014. Vol. 6. P. 237.
- Fanaro S., Chierici R., Guerrini P., Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development // *Acta Paediatr.* 2003. Suppl. Vol. 91. P. 48–55.
- Koenig J.E., Spor A., Scalfone N. et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2011. Vol. 108(1). P. 4578–4585.
- Yatsunenko T., Rey F.E., Manary M.J. et al. Human gut microbiome viewed across age and geography // *Nature*. 2012. Vol. 486. P. 222–227.
- Palmer C., Bik E.M., DiGiulio D.B. et al. Development of the human infant intestinal microbiota // *PLoS Biol.* 2007. Vol. 5. P.e177.

- Canani R.B., Di Costanzo M., Leone L. et al. Epigenetic mechanisms elicited by nutrition in early life // *Nutr. Res. Rev.* 2011. Vol. 24. P.198–205.
- Kerperien J., Schouten B., Boehm G. et al. Development of the immune system-early nutrition and consequences for later life // *Recent Advances in Immunology to Target Cancer, Inflammation and Infections* / ed. Kanwar J. (Rijeka: InTechEuropePress). 2012. P. 315–334.
- Sanz Y. Gut microbiota and probiotics in maternal and infant health // *Am. J. Clin. Nutr.* 2011. Vol. 94. P. 2000–2005.
- Dominguez-Bello M.G., Costello E.K. et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010. Vol. 107. P. 11971–11975.
- Penders J., Thijs C., Vink C., Stelma F.F. et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy // *Pediatrics*. 2006. Vol. 118. P. 511–521.
- Fallani M., Amarri S., Uusijarvi A. et al. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres // *Microbiol. (Reading, Engl)*. 2011. Vol. 157. P. 1385–1392.
- Pérez-Cobas A.E., Gosálbes M.J., Friedrichs A. et al. Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: a multi-omic approach // *Gut*. 2013. Vol. 62. P. 1591–601.
- Dugoua J.J., Machado M., Zhu X., Chen X. et al. Probiotic safety in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Saccharomyces* spp // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2009. Vol.31(6). P. 542–552.
- Hooper L.V., Midvedt T., Gordon J.I. How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine // *Annu Rev. Nutr.* 2002. Vol. 22. P. 283–307.
- Gill S.R., Pop M., Deboy R.T. et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome // *Science*. 2006. Vol. 312. P. 1355–1359.
- Kalliomäki M., Kirjavainen P., Eerola E., Kero P. Et al. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001. Vol. 107. P. 129–134.
- Kalliomäki M., Isolauri E. Pandemic of atopic diseases-a lack of microbial exposure in early infancy? // *Curr. Drug Targets Infect. Disord.* 2002. Vol. 2. P.193–199.
- Kukkonen K., Savilahti E., Haahela T. et al. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. Vol. 119. P. 192–198.
- Schultz M., Göttl C., Young R.J. et al. Administration of oral probiotic bacteria to pregnant women causes temporary infantile colonization // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004. Vol. 38. P. 293–297.
- Martín R., Jiménez E., Heilig H. et al. Isolation of bifidobacteria from breast milk and assessment of the bifidobacterial population by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and quantitative real-time PCR // *Appl. Environ. Microbiol.* 2009. Vol. 75. P. 965–969.
- Barker D.J. The origins of the developmental origins theory // *J. Intern. Med.* 2007. Vol. 261. P. 412–417.
- Gueimonde M., Sakata S., Kalliomäki M., Isolauri E. et al. Effect of maternal consumption of *Lactobacillus GG* on transfer and establishment of fecal bifidobacterial microbiota in neonates // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006. Vol. 42. P. 166–170.
- Othman M., Neilson J.P., Alfirevic Z. Probiotics for preventing preterm labour // *Cochrane Dat. Syst. Rev.* 2007. Vol. 24:CD005941.
- Vitali B., Cruciani F., Baldassarre M.E., Capursi T. et al. Dietary supplementation with probiotics during late pregnancy: outcome on vaginal microbiota and cytokine secretion // *BMC Microbiol.* 2012. Vol. 12. P. 236.
- Ortiz-Andrellucci A., Sánchez-Villegas A., Rodríguez-Gallego C. et al. Immunomodulatory effects of the intake of fermented milk with *Lactobacillus casei* DN114001 in lactating mother and their children // *Br. J. Nutr.* 2008. Vol. 100. P. 834–845.
- Kukkonen K., Savilahti E., Haahela T. et al. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Pediatrics*. 2008. Vol. 122. P. 8–12.
- Kalliomäki M., Salminen S., Poussa T., Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: accumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. Vol. 119. P. 1019–1021.
- Rautava S., Kalliomäki M., Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002. Vol. 109. P. 119–121.
- Boyle R.J., Mah L.J., Chen A. et al. Effects of *Lactobacillus GG* treatment during pregnancy on the development of fetal antigen-specific immune responses // *Clin. Exp. Allergy*. 2008. Vol. 38. P. 1882–1890.
- Wicksen K., Black P.N., Stanley T.V. Probiotic Study Group. A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008. Vol. 122. P. 788–794.
- Niers L., Martín R., Rijkers G. et al. The effects of selected probiotic strains on the development of eczema (the Pand A study) // *Allergy*. 2009. Vol. 64. P. 1349–1358.
- Pelucchi C., Chatenoud L., Turati F., Galeone C. et al. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis // *Epidemiol.* 2012. Vol. 23(3). P. 402–414.
- Bertelsen R.J., Brantsæter A.L., Magnus M.C., Haugen M. et al. Probiotic milk consumption in pregnancy and infancy and subsequent childhood allergic diseases // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014. Vol. 133(1). P. 165–171.e1-8.
- Laitinen K., Poussa T., Isolauri E. Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology and Intestinal Microbiota Group. Probiotics and dietary counselling contribute to glucose regulation during and after pregnancy: a randomised controlled trial // *Br. J. Nutr.* 2009. Vol. 101. P. 1679–1687.
- Luoto R., Laitinen K., Nermes M., Isolauri E. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study // *Br. J. Nutr.* 2010. Vol. 103(12). P. 1792–1799.
- Asemi Z., Samimi M., Tabassi Z. et al. Effect of daily consumption of probiotic yoghurt on insulin resistance in pregnant women: a randomized controlled trial // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2013. Vol. 67(1). P. 71–74.
- VandeVusse L., Hanson L., Safdar N. Perinatal outcomes of prenatal probiotic and prebiotic administration: an integrative review // *J. Perinat. Neonatal. Nurs.* 2013. Vol. 27(4). P. 288–301.
- D'Souza A.L., Rajkumar C., Cooke J., Bulpitt C.J. Probiotics in prevention of antibiotic-associated diarrhoea: meta-analysis // *BMJ*. 2002. Vol. 324(7350). P. 1361.
- Маев И.В., Самсонов А.А., Плотникова Е.Ю. и др. Пробиотики и пребиотики в клинической практике // *Фарматека*. 2011. № 5 (218). С. 33–41.

RU1508369630

Основные причины и принципы лечения запора у пожилых

К.м.н. Н.Н. Волкова

Контрактная исследовательская организация, Москва

Для цитирования. Волкова Н.Н. Основные причины и принципы лечения запора у пожилых // PMЖ. 2015. № 17. С. 1044–1048.

В настоящее время запор рассматривают как болезнь века, болезнь цивилизации. Запоры, встречающиеся у 40% лиц старше 60 лет, существенно влияют на качество жизни, снижают производительность труда, что делает эту патологию, и соответственно выбор оптимальной терапии с позиций ее эффективности и безопасности, весьма важной социально-экономической проблемой. Симптомы запора, такие как уменьшение количества дефекаций в единицу времени, изменение консистенции каловых масс до твердой или комковатой, необходимость в дополнительном натуживании, ощущение неполного опорожнения кишечника, вздутие живота встречаются у 12–19% взрослого населения таких стран, как США, Великобритания, Германия, Франция, Италия, Бразилия и Северная Корея. Запорами, по разным данным, страдают более 25% взрослого населения, чаще женщины. Около 50% лиц старше 65 лет используют слабительные. Поэтому в связи с высокой распространенностью данного состояния вопросы изучения причин развития и лечения запоров остаются постоянно актуальными.

Особенно актуальна эта проблема для специалистов геронтологического и гериатрического профиля, но работ, посвященных лечению запоров у больных пожилого возраста, в современной литературе немного. В то же время хорошо известно, что низкое качество жизни пожилых и стариков во многом определяется именно частыми упорными запорами. Приводятся также данные о том, что у лиц старше 60 лет запор встречается в 36% случаев. А вообще в России распространенность запоров среди населения составляет 20%, возрастая соответственно увеличению возраста пациента. Качество жизни лиц, страдающих хроническим запором, сравнимо с качеством жизни больных сахарным диабетом, артериальной гипертензией и депрессией.

Достаточно часто под термином «запор» врачи и пациенты подразумевают различные симптомы. По мнению большинства (46%) врачей общей практики, запор – это урежение актов дефекации (например, менее четырех в неделю). По мнению пациентов, запор – это не только урежение дефекации, но и целый комплекс симптомов, включающих в себя изменение консистенции каловых масс (твердый, фрагментированный стул), чувство неполного опорожнения кишечника, а также необходимость в избыточном натуживании для совершения дефекации.

Согласно Римским критериям III пересмотра, для постановки диагноза функционального запора необходимо появление за 6 мес. и наличие на протяжении 3 мес., предшествующих постановке диагноза, не менее двух симптомов из нижеперечисленных:

- натуживание при акте дефекации по меньшей мере в четверти всех дефекаций;

- стул твердый или фрагментированный по меньшей мере в 25% дефекаций;
- ощущение неполного опорожнения кишечника во время 25% дефекаций;
- ощущение аноректальной обструкции в 25% дефекаций;
- необходимость мануальных манипуляций для осуществления дефекации в 25% случаев;
- стул менее 3-х раз в неделю;
- жидкий стул только после приема слабительных;
- нет достаточных критериев для постановки диагноза синдрома раздраженного кишечника (СРК).

Анализируя жалобы больных с запорами, целесообразно давать клиническую оценку симптомов, по мере возможности их объективизируя. Следует обратить внимание на консистенцию кала. В настоящее время имеются возможности получения цифровых величин с помощью пенетрометра. Твердый кал содержит 40–60% жидкости, нормальный – около 70%, жидкий – около 95%. Таким образом, содержание воды определяет консистенцию кала. Масса кала индивидуальна и широко варьирует у разных людей в разных странах. Средняя ежедневная масса кала у здоровых лиц в Великобритании и США составляет 100–200 г, в сельских местностях Уганды – 470 г, у здоровых индийцев – 311 г.

Термин «затруднения при дефекации» обозначает наличие каловых масс в прямой кишке и невозможность их изгнать, несмотря на длительные повторные натуживания. Некоторые больные применяют ручное пособие для осуществления дефекации. Эти проблемы усугубляются при наличии мелкого твердого кала. Трудности в эвакуации каловых масс из прямой кишки могут быть связаны с ощущением неполного опорожнения, например при синдроме опущения промежности.

В разных популяциях ритм дефекации разный, и поэтому понятие нормы определить трудно. Наблюдения показывают, что в западных странах у большинства людей акт дефекации происходит каждый день. В клиническом отношении рационально констатировать количество актов дефекации в неделю и считать нижним пределом нормы 2 испражнения в этот срок.

В большинстве случаев наблюдается хронический запор. О хроническом запоре говорят, если вышеуказанные симптомы наблюдаются более 6 нед.

Запоры могут развиваться остро. Острый запор – отсутствие стула в течение нескольких суток вследствие механической или динамической непроходимости. Кроме того, выделяют временные запоры (продолжаются менее 3 мес.), связанные с изменением условий быта и характера пищи, эмоциональным стрессом, депрессией, беременностью, длительным постельным режимом, приемом различных лекарственных препаратов.

Современная классификация запора включает в себя следующие его виды:

- Первичный (функциональный) запор.
- Вторичный (как симптом) (табл. 1) запор.

Первичный запор встречается значительно чаще, чем вторичный.

Основную причину возникновения запора удается выяснить далеко не у всех пациентов, даже при длительном наблюдении. Однако с учетом оценки времени транзита содержимого по кишечнику, а также состояния мышц тазового дна могут быть выделены группы больных, страдающих хроническим запором, с преимущественно следующими механизмами его формирования:

- запор, связанный с замедлением транзита;
- запор, связанный с нарушением акта дефекации (диссинергичная дефекация);
- запор с нормальным транзитом (СРК с запором).

К факторам риска развития запоров у лиц пожилого возраста относятся: изменение характера питания; малоподвижный образ жизни; сопутствующие заболевания; лекарственно-индуцированная патология; возрастные изменения толстой кишки.

Алиментарные факторы. К запору приводит уменьшение объема кала. У пожилых это чаще всего связано с сокращением объема потребляемой пищи, особенно с уменьшением в рационе пищевых волокон, а также со снижением потребления воды и вследствие этого дегидратацией, уменьшением содержания воды в кале.

Малоподвижный образ жизни. В пожилом возрасте существенно снижается объем физической нагрузки, необходимой для нормального функционирования кишечника. Вынужденное соблюдение постельного режима практически всегда сопровождается запорами.

Сопутствующие заболевания. Снижению двигательной активности способствуют сопутствующие заболевания: эндокринные сдвиги, неврологические нарушения – инсульт, психические расстройства – депрессия, деменция.

Лекарственно-индуцированные запоры. С наличием сопутствующих заболеваний связан необходимый прием лекарственных препаратов, которые могут способствовать развитию запоров. К таким препаратам, наиболее часто назначаемым пожилым пациентам, относят опиаты, наркотические анальгетики, нейролептики, транквилизаторы, спазмолитики, цефалоспорины, диуретики, противопаркинсонические, антигипертензивные средства, препараты железа, антациды, содержащие гидроокись алюминия или карбонат кальция, и др.

Возрастные изменения толстой кишки и заболевания аноректальной области. В их числе: уменьшение нейронов в миозентеральных сплетениях, изменение продукции кишечных пептидов, склероз и увеличение соединительной ткани во внутреннем сфинктере прямой кишки, снижение давления в просвете кишки в покое и вследствие этого замедление скорости транзита более 68 ч.

С возрастом учащаются заболевания аноректальной области: геморрой, анальные трещины, прокталгии, механическое сдавление прямой кишки извне. Аноректальные расстройства (обструкция дефекации) – частые причины запоров у лиц пожилого возраста.

Еще один важный механизм развития запора – привычка подавлять позыв к дефекации, что может привести к хроническому перерастяжению прямой кишки, снижению эфферентных сигналов и развитию так называемых привычных запоров. Вследствие нарушения афферентной фазы дефекационного рефлекса развивается атония прямой кишки, т. е. позыв к дефекации возникает лишь при ее перерастяжении. При утрате афферентной фазы рефлекса происходит увеличение объема прямой кишки, атония ее стенки. В результате позыв появляется только при перерастяжении кишки большим количеством кала. Это состояние получило название «мегаректум», или «инертная прямая кишка». При запоре часто усилены непропульсивные сегментирующие движения толстой кишки, которые не способствуют продвижению кала, а лишь его перемешивают.

В зависимости от ведущего патофизиологического механизма развития обстипационного синдрома всех пациентов, страдающих запорами, можно разделить на две группы: с медленным транзитом по толстой кишке и с нарушенным актом дефекации. Кроме того, различают функциональный и органический запоры, кишечные и внекишечные обстипации, первичные, вторичные, идиопатические запоры.

При обследовании пациента с запором сбор жалоб и анамнеза – основной необходимый и в подавляющем большинстве случаев достаточный метод установления диагноза хронического запора. Необходимо выяснить наличие следующих признаков: количество актов дефекации в течение недели; консистенция стула (наличие комков и/или твердых испражнений); наличие примесей в кале (кровь, слизь, непереваренные фрагменты пищи); качество дефекации (ощущение препятствия или затруднения при ее совершении); необходимость в чрезмерном натуживании при дефекации; неудовлетворенность дефекацией (чувство неполного опорожнения кишечника); необходимость специфических манипуля-

Таблица 1. Классификация запоров

| Причина запора | Описание |
|---|---|
| Механическое препятствие прохождению каловых масс | Колоректальный рак, воспалительные заболевания кишечника, анальные трещины, сдавление кишки снаружи и др. |
| Неврологические заболевания | Автономная нейропатия, болезнь Паркинсона, опухоль спинного мозга, острое нарушение мозгового кровообращения, рассеянный склероз и др. |
| Эндокринные заболевания | Сахарный диабет, гипотиреоз, нарушения электролитного обмена при заболеваниях надпочечников и др. |
| Психические расстройства | Эмоциональные расстройства, соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, анорексия и др. |
| Системные заболевания соединительной ткани | Дерматомиозит, системная склеродермия и др. |
| Особенности питания | Низкое содержание в рационе непереваживаемой клетчатки, употребление термически обработанной пищи, нарушение ритма питания – прием пищи 1–2 раза в день |
| Прием медикаментов | Антидепрессанты, блокаторы Ca ²⁺ -каналов, антихолинергические препараты, соединения железа, одновременное применение большого количества лекарственных препаратов и др. |

ций для облегчения дефекации (мануальное опорожнение кишки); наличие сопутствующих жалоб (вздутие живота, боль в животе, общая слабость, недомогание, похудание); на протяжении какого времени беспокоят вышеперечисленные симптомы, быстрое или постепенное появление симптомов; прием слабительных – кратность применения и дозы, применение очистительных клизм; перенесенные и сопутствующие заболевания; прием лекарственных препаратов по поводу сопутствующих заболеваний; хирургические вмешательства (в т. ч. гинекологические и урологические). Также рекомендуется заполнение пациентом опросника, включающего вышеуказанные пункты, на протяжении недели.

При объективном обследовании пациента необходимо оценить его общее состояние, провести поверхностную и глубокую пальпацию живота, оценить психоневрологический статус, провести обследование аноректальной области. Диагноз хронического запора устанавливается на основании жалоб, анамнеза и проведения объективного обследования. В подавляющем большинстве случаев лечение хронического запора проводится без дополнительного инструментального обследования. Дополнительное инструментальное обследование назначают в случаях отсутствия улучшения на фоне лечения (включая изменение образа жизни, применение слабительных и энтерокинетики); наличия «симптомов тревоги» (внезапное /острое появление запоров, симптомы кишечной непроходимости, наличие крови в кале, железодефицитная анемия, потеря веса, уменьшение диаметра сформированных каловых масс).

Перед назначением медикаментозной терапии пациентам с хроническим запором обязательно предлагается попытаться наладить опорожнение кишечника, используя традиционные, физиологические способы стимуляции дефекации: обогащение рациона пищевыми волокнами, увеличение количества принимаемой жидкости до 1,5–2 л в день, расширение двигательной активности. По возможности надо отменить (или заменить другими) препараты, способные вызывать или усиливать запоры. При подборе диетического режима необходимо включать в рацион питания молоко, творог, кефир, йогурты, супы-пюре, каши из овсяной, гречневой, манной круп, продукты, богатые растительными пищевыми волокнами. Следует ежедневно потреблять не менее 7 порций (~500 г) овощей, фруктов, ягод, зелени, бобовых, орехов в сыром и обработанном виде. Содержание пищевых волокон на 100 г продукта: бобы, горох – 17,0; овсяные хлопья – 10,0; миндаль – 10,0; соя – 12,0; отруби – 48,0. Пища должна приниматься равными порциями каждые 3 ч – с 8 ч утра до 8 ч вечера. Количество соли должно быть ограничено до 2 г.

Использование одного диетического лечения может оказаться безрезультатным при запоре, обусловленном подавлением позывов на опорожнение кишечника. В подобных случаях терапия должна быть направлена на восстановление рефлекса на дефекацию. Наиболее эффективной является методика, основывающаяся на том факте, что прием пищи служит главным физиологическим стимулятором моторной активности ободочной кишки (форсированная перистальтика толстой кишки, обеспечивающая продвижение содержимого по направлению к прямой кишке возникает после приема пищи и длится 30 мин). Пациенту рекомендуют по утрам натощак выпивать 1–1,5 стакана прохладной воды (с сахаром, лимоном, солью, медом, вареньем) или минеральной воды (Ессентуки № 4, № 17, Баталинская, Славяновская), можно выпить фруктовый или овощной сок, лимонад. Через 30 мин после завтрака больной идет в

туалет и пытается, натуживаясь, вызвать дефекацию (в течение 5–10 мин). Для лучшего участия в натуживании мышц брюшного пресса целесообразно, чтобы бедра были притянуты к животу (можно поставить под ноги скамеечку или сесть на корточки). Дефекация облегчается в положении больного сидя на унитазе, наклонившись вперед, чтобы можно было сильнее согнуть ноги в коленях. Перед каждым запланированным актом дефекации целесообразно выполнять (в течение 5–10 мин) физические упражнения, способствующие стимуляции опорожнения толстой кишки: массаж брюшной стенки по часовой стрелке, сжатие и расслабление сфинктера прямой кишки, ритмичное втягивание заднего прохода и передней брюшной стенки при вдохе с быстрым выталкиванием при выдохе и др.

Если вызвать стул после первого приема пищи не удастся, больной должен отказаться от попытки еще раз в течение дня опорожнить кишку. На следующий день он вновь выполняет все вышеперечисленные рекомендации, дополняя их введением в прямую кишку суппозитория (например, свеча с глицерином). Эти препараты оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку прямой кишки и рефлекторным путем стимулируют дефекацию. Через 3–5 дней свечи отменяют, далее пациент продолжает лечение по восстановлению рефлекса на дефекацию. Даже у пожилых пациентов эта методика дает положительный результат более чем в 85% случаев в течение 8 дней. Необходимо помнить об общих советах пациенту, страдающему запорами: не игнорировать позывы на дефекацию; стараться осуществлять дефекацию каждый день в одно и то же время; избегать чрезмерного натуживания – это усугубляет расстройство дефекации; избегать длительного пребывания в туалете; стремиться к испражнению мягкого, легко выделяющегося кала 1 раз в 1–2 дня. Основным критерием эффективности терапии является достижение нормальной консистенции кала и частоты дефекаций 1 раз в 1–2 дня без затруднений.

Если немедикаментозная терапия оказывается неэффективной, прибегают к назначению слабительных средств. Эффективность различных групп слабительных препаратов целесообразно оценивать с учетом данных о степени ее доказательности. Назначение слабительных средств традиционно рассматривается как вынужденная мера. Однако есть категории больных, и притом довольно многочисленных, особенно среди лиц пожилого возраста, которые решительно не могут обходиться без приема послабляющих средств. Слабительные показаны для облегчения болезненной дефекации, когда напряжение при испражнении отягощает состояние пациента (например, при геморрое, трещинах заднего прохода, крупных грыжах, после инсульта, недавно прооперированным больным), при запорах лекарственного происхождения, перед операцией или исследованием кишечника, лицам пожилого и старческого возраста.

По основной направленности действия слабительные средства разделяются на несколько групп – балластные (диетические отруби, метилцеллюлоза, плоды подорожника (псиллиум)); осмотические (осмотические соли – магнезии сульфат, магнезии гидроокись, магнезии цитрат, натрия фосфат, натрия сульфат (глауберова соль)); осмотические сахара – сорбитол, маннитол, лактитол; макрополи – полиэтиленгликоль; плохо абсорбируемые ди- и олигосахариды (пребиотики) – лактулоза; стимулирующие секрецию и действующие непосредственно на эпителий, нервные окончания или мышечный аппарат кишки: поверхностно-активные вещества

(соли желчных кислот, докузаты (дикотилсульфосукцинат), пикосульфат натрия (Гуттасил)); производные дифенолэтана – фенолфталеин, бисакодил; антраквиноиды – препараты алкалоидов сенны; смягчающие (любриканы) – минеральные масла.

Балластные слабительные выполняют функцию пищевых волокон: увеличивают чувство насыщаемости и наполнения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при низкой калорийности, способствуют усилению перистальтики, увеличивают массу стула, размягчают его, нормализуют транзит кала по кишечнику, характеризуются как источник витаминов, минеральных веществ, антиоксидантов, биологически активных компонентов пищи, уменьшают риск сердечно-сосудистых заболеваний, способствуя выведению холестерина, уменьшают риск рака органов пищеварения.

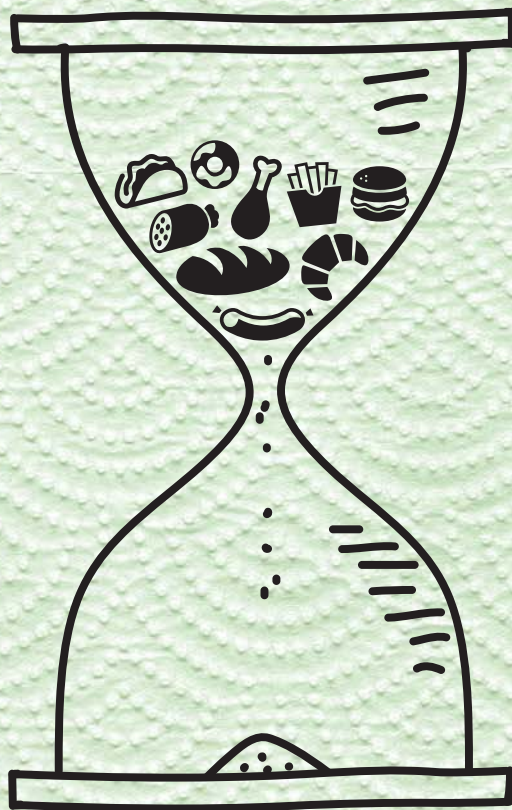
Осмотические слабительные способствуют замедлению всасывания воды и увеличению объема кишечного содержимого, не всасываются, не метаболизируются, не вызывают привыкания, помогают восстановить естественных позывов на дефекацию. К группе осмотических слабительных относятся лактулоза и макроголь (полиэтиленгликоль).

Общими противопоказаниями к применению слабительных служат воспалительные процессы в брюшной полости, кишечная непроходимость и острые лихорадочные заболевания. Следует помнить о том, что хроническое употребление стимулирующих слабительных вызывает раздражение кишки. Длительный прием сенны может привести к нежелательным эффектам – развитию меланоза толстой кишки и лаксативной болезни. Кроме того, длительный бесконтрольный прием слабительных средств приводит к довольно быстрому привыканию. В связи с этим больные вынуждены постепенно увеличивать дозу, доводя ее нередко до сверхвысокой. В результате моторика кишки еще более нарушается, развивается инертная толстая кишка. Систематическое длительное применение слабительных средств недопустимо. Поэтому для успешного лечения запоров необходимо сначала определить причину их возникновения, т. е. установить точный диагноз, и только после этого выработать методику терапии. Соблюдение данных правил особенно важно при лечении запоров у больных пожилого возраста, у которых они развиваются на фоне изменения характера питания, а также малоподвижного образа жизни, сопутствующих заболеваний, возрастных изменений толстой кишки и, наконец, приема лекарственных препаратов, которые могут способствовать развитию патологии.

Одним из препаратов выбора при лечении запора у пожилых может являться **Гуттасил**. Препарат Гуттасил выпускается в форме капель. Действующее вещество: натрия пикосульфат (Sodium picosulfate). Препарат представляет собой прозрачную бесцветную или светло-желтую жидкость. Фармакодинамика препарата основана на том, что контактное слабительное средство триарилметановой группы активируется в толстом кишечнике под действием бактериальных сульфатаз; вещество, которое освобождается при этом, стимулирует чувствительные нервные окончания слизистой оболочки кишечника, усиливает его моторику. Применение препарата не сопровождается тенезмами и спазмами кишечника. При курсовом лечении Гуттасил стимулирует рост и метаболическую активность нормальной микрофлоры кишечника.

Основные фармакокинетические механизмы основаны на том, что после приема внутрь активное веще-

Само не пройдет



ГУТТАСИЛ

Простое решение
проблемы запора

- Стимулирует работу кишечника
- Не вызывает спазмов и привыкания
- Предсказуемый эффект, действует через 6–12 часов



121357, г. Москва, ул. Верейская, д. 29, с. 154, этаж 5, офис 44.
www.farmak.com.ru. Регистрационный номер:
ЛП-001138 от 08.11.2011 года. Реклама.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА.

ство препарата достигает толстого кишечника без существенной абсорбции, где под действием бактериальной флоры расщепляется с образованием активной формы – бис-(п-гидроксифенил)-пиридил-2-метана. Слабительный эффект развивается через 6–12 ч после приема, его выраженность не коррелирует с уровнем активного бис-(п-гидроксифенил)-пиридил-2-метана в плазме крови. Не подвергается печеночно-кишечной рециркуляции.

Основными показаниями к применению препарата Гуттасил являются запоры или случаи, требующие облегчения дефекации (геморрой, проктит, трещины заднего прохода, подготовка к хирургическим вмешательствам, инструментальным и рентгенологическим исследованиям).

Основные противопоказания – повышенная чувствительность к натрия пикосульфату и другим компонентам препарата; кишечная непроходимость; острые воспалительные заболевания кишечника и острые заболевания органов брюшной полости (в т. ч. острый аппендицит, неспецифический язвенный колит, перитонит); острая абдоминальная боль, сопровождающаяся тошнотой и рвотой, которая может указывать на острые воспалительные заболевания; тяжелая дегидратация; беременность (I триместр); период лактации.

У пациентов пожилого возраста препарат следует назначать с осторожностью. С осторожностью средство также следует назначать при гипокалиемии, повышенном содержании магния в крови, пациентам с астенией, во II–III триместрах беременности.

При кратковременном приеме препарата побочные эффекты наблюдаются редко. При длительном применении в значительно повышенных дозах возможны нарушения, перечисленные ниже. Со стороны кожи: кожная сыпь, крапивница, зуд. Со стороны водно-электролитного баланса: потеря калия, натрия и других электролитов, возможно развитие дегидратации. Со стороны пищеварительной системы: диспептические явления, рвота, тошнота, спазмы и боль в животе, диарея, метеоризм, болевые ощущения в области желудка и ануса, усиление моторики кишечника, которые проходят при уменьшении дозы препарата. Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, ангионевротический отек. Со стороны ЦНС: головная боль, повышенная утомляемость, сонливость, судороги.

Следует отметить, что при взаимодействии с другими препаратами электролитный дисбаланс может привести к снижению толерантности к сердечным гликозидам. Диуретики или глюкокортикостероиды могут усиливать выраженность гипокалиемии, вызванной приме-

нением Гуттасила в высоких дозах. Одновременное лечение антибиотиками может снизить слабительный эффект препарата.

Препарат назначается внутрь на ночь (для того, чтобы стул был на следующее утро). Средство дозируется дозатором производителя. Взрослым и детям старше 10 лет – 13–27 капель (5–10 мг).

Как и другие слабительные средства, Гуттасил не следует принимать ежедневно в течение длительного времени. При необходимости ежедневного приема слабительных средств следует выяснить причину запоров. Длительное применение данных препаратов может привести к электролитному дисбалансу и гипокалиемии, а также стать причиной привыкания и запоров вследствие эффекта рикошета.

Препарат содержит сорбит, поэтому пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы принимать его не рекомендуется.

Таким образом, лечение запоров у пожилых имеет свои особенности и представляет собой непростую задачу. Лечение запора должно исходить из основной патологии, устранения по возможности причины его развития, а также с учетом возраста пациента. Если этиологическое лечение недостаточно эффективно, для улучшения качества жизни и предотвращения возможных осложнений проводится симптоматическая терапия, включающая назначение слабительных препаратов. Следует учитывать, хронический это запор или эпизодический. Лечение может усложнять привыкание к систематическому употреблению слабительных средств, нередко наблюдающееся у больных пожилого возраста. Необходимо убедить больного отказаться от вредной привычки систематически делать себе клизмы и научить регулировать стул с помощью питания, правильного пережевывания пищи, а также рекомендовать более подвижный образ жизни.

Литература

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического запора у взрослых пациентов. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Москва, 2013, http://www.gastro.ru/userfiles/file/R_ZAPOR.doc
2. Калинин А.В., Буторова Л.И. Особенности диагностики и лечения запоров у лиц пожилого возраста // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. Т. 20. № 4. С. 58–67, <http://www.gastro-j.ru/article/248-osobennosti-diagnostiki-i-lecheniya-zaporov-u-lits-pozhilo-vozrasta/show/full/>
3. Энциклопедия лекарств <http://www.rlsnet.ru/>

Боль в спине: патогенетическое обоснование лечения

Профессор В.А. Широков

НПО «Клиника неврологии», ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр ПОЗРПП»

Для цитирования. Широков В.А. Боль в спине: патогенетическое обоснование лечения // РМЖ. 2015. № 17. С. 1049–1053.

Среди болезней позвоночника дегенеративные заболевания встречаются значительно чаще, чем новообразования, инфекционные и (или) воспалительные заболевания. При этом большее значение в развитии спондилогенных заболеваний придается патологии межпозвоночных дисков, и меньшее – патологии межпозвоночных суставов.

Дегенеративные изменения позвонков и межпозвоночных дисков известны с древнейших времен. Инволютивные и травматические признаки повреждения позвоночного столба были обнаружены в найденных останках скелетов древних людей. Несмотря на то, что заболевания межпозвоночных дисков и соответствующая им боль в руках, шее, пояснице и нижних конечностях сегодня весьма распространены и зачастую квалифицируются как «болезни цивилизации», «неинфекционная эпидемия XX и XXI вв.», оказывается, что теми же заболеваниями страдали наши далекие предки.

Бытующее мнение о том, что остеохондроз – «наказание за прямохождение», обусловленное противоречием между «эволюционно-прогрессивной антигравитационной задачей человеческого позвоночного сегмента и неизбежностью механических перегрузок» [Попелянский Я.Ю., 1991], представляется весьма дискусионным, поскольку дегенеративные изменения межпозвоночного диска сопутствуют старению не только человека, но и братьев наших меньших – четвероногих.

Первое подробное описание межпозвоночного диска принадлежит Андреасу Везалию (1543). Спустя 3 века в своей монографии Х. Люшка (1858) дает название «остеохондроз» дегенерации межпозвоночного диска. В XX в. эта же дефиниция «*ostheochondrosis intercorporalis*», обозначающая разрыхление диска, была использована немецким морфологом Х.Г. Шморлем в монографии «Здоровый и больной позвоночник»¹. К сожалению, патоморфолог Х.Г. Шморль, опубликовавший результаты своих систематических исследований позвоночника в 1928 г., не был связан с клиницистами, лечившими пациентов с болями в пояснице и ишиасом [1].

В учебниках по нервным болезням конца XIX – начала XX вв. боль в поясничной области и нижней конечности объяснялась воспалительным заболеванием седалищного нерва (ишиас), которое включало в себя поражения различных тканей поясничной и седалищной области. В этиологическом отношении выделялся первичный ишиас, основными причинами которого являлись инфекции и интоксикации, и вторичный ишиас (параишиас), обусловленный механическим раздражением или «переходом процесса с соседних тканей».

Несмотря на то, что Ж.-М. Шарко выявил связь ишиаса с патологией поясничного отдела позвоночни-

ка, решающее установление факта, что дефектные межпозвоночные диски способны вызвать компрессию конского хвоста и седалищного нерва, было впервые достигнуто десятилетиями позднее Краузе и Оппенгеймом (1909). Наконец, основополагающий труд по заболеваниям межпозвоночных дисков был выпущен в 1934 г. Микстером и Барром, которые подробно описали возникновение ишиаса при грыже поясничного диска и на примере 58 пациентов продемонстрировали эффективность хирургического лечения.

Эпоха изучения остеохондроза позвоночника в нашей стране, несомненно, связана с именем крупного отечественного невролога Я.Ю. Попелянского, который в начале 1960-х гг., основываясь на работах немецких морфологов Х. Люшка и Х.Г. Шморля, дал этому термину расширительное толкование и распространил его на весь класс дегенеративных поражений позвоночника. Данный диагноз объединил рентгеноморфологические и клинические проявления. Термин «вертеброгенный» возник как альтернатива ошибочному, на взгляд Я.Ю. Попелянского, мнению о значении воспалительного поражения корешков. Именно ирритативные и компрессионные болевые механизмы сменили представления об инфекционных и токсических механизмах поражений.

С легкой руки проф. Я.Ю. Попелянского проблемой боли в спине активно занялись все невропатологи огромной страны, а диагноз «остеохондроз» прочно укоренился в клинической практике. Следует отметить, что частота радикулопатий в структуре спондилогенных болевых синдромов, сопровождающихся неврологическим дефицитом, достаточно незначительна – 4–6%. Другие 2% составляют опасные заболевания, обозначаемые «красными флажками», которые являются уделом онкологов, специалистов гнойной хирургии, ортопедов. По-видимому, из-за инерционных причин организационного характера до настоящего времени многообразием болевых синдромов спины и конечностей (при отсутствии неврологической проявлений) занимаются неврологи, а не врачи общей практики, ревматологи, терапевты. В большей степени по этой причине количество неврологов в Свердловской области с населением 4,6 млн жителей сопоставимо с численностью коллег в Великобритании с населением 64 млн. Следует отметить, что для терапевтов и врачей общей практики утверждены отраслевые методические рекомендации, регламентирующие последовательность диагностических и лечебных мероприятий при обобщающем диагнозе «боль в нижней части спины» по аналогии с «*low back pain*» у англоязычных специалистов.

Введение в действие на территории России МКБ X пересмотра 1996 г. заставило врачей переосмыслить не

¹ Шморль описал патолого-анатомическую картину хрящевых узелков, развивающихся при болезни Шермана Мау в губчатой кости позвоночника, названную после его смерти грыжей Шморля. Его работы по остеомаляции, болезни Педжета, фиброзу оститы считаются классическими.

подходы к диагностике, а понять терминологический смысл директивного документа и начинать работать по стандартным подходам. Стало очевидным, что и МКБ, и стандарты оказания медицинской помощи – это документы для отчетности специалистов, имеющих к этому отношение, – организаторов здравоохранения, статистиков, экономистов и др. Если неврологи, занимающиеся проблемами других направлений – эпилепсией, головной болью, экстрапирамидной патологией, в своей работе используют специальные классификации, то у отечественных специалистов по проблеме боли в позвоночнике таких классификаций нет. Следует напомнить, что в 1981 г. в нашей стране была принята классификация болезней периферической нервной системы, в которую был включен остеохондроз позвоночника и систематизированы его клинические проявления. В данной классификации термин «остеохондроз» применим не только к дегенерации диска, но и ко всему спектру дегенеративных заболеваний позвоночника. В международной классификации X пересмотра болезни периферической нервной системы и костно-мышечной системы, к которым относятся дегенеративные заболевания позвоночника, включены в различные рубрики как самостоятельные и различные классы заболеваний. Поэтому один и тот же диагноз, но поставленный ревматологом, врачом общей практики, с одной стороны, и неврологом, с другой, могут оказаться в различных рубриках. Это является одной из причин отсутствия в нашей стране данных по распространенности и заболеваемости, а также структуре болевых синдромов в спине.

Так, например, в МКБ дегенеративные заболевания позвоночника помещены в класс «болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00–M99)», куда включены дорсопатии (M40–M54); болезни мягких тканей (M60–M79); остеопатии и хондропатии (M80–M94); другие нарушения мышечной системы и соединительной ткани (M95–M99). Под термином «дорсопатии» подразумеваются болевые синдромы в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии, связанные с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Таким образом, термин «дорсопатии», в соответствии с МКБ-10, заменяет до сих пор применяющийся в нашей стране термин «остеохондроз позвоночника», проявляющийся рефлекторными болевыми синдромами (люмба́лгия, цервикалгия, люмбаошиалгия, цервикобрахиалгия).

К настоящему времени накоплен огромный клинический материал, доказывающий, что дегенеративные изменения коррелируют с возрастом, а не с клиническими проявлениями. В средней возрастной группе клинические проявления встречаются чаще, в пожилом возрасте их распространенность уменьшается при нарастании частоты патоморфологических изменений. Нельзя объяснить остеохондрозом и рецидивирующее течение заболевания с чередованием обострений и ремиссий. Поэтому остеохондроз без конкретного определения пораженной структуры может не иметь никакого отношения к клинике, но отдельные его элементы (остеофиты, артрозные изменения дугоотростчатых суставов, унковертебральный неоартроз и др.) могут быть значимыми в патогенезе заболевания.

Полученные данные при других дегенеративных изменениях – спондилозе, спондилоартрозе, заболеваниях межпозвоночного диска, также могут быть случайной рентгенологической находкой и не проявляться клинически. Объединяет эти заболевания часто наблюдаемое несоответствие между рентгенологически выявленным анатомическим нарушением и клинической симптоматикой. Структурные и функциональные нарушения позвоночного двигательного сегмента не всегда возникают одновре-

менно, и морфологические дегенеративные изменения вызывают развитие клинических симптомов не у всех пациентов. Принципиальное отличие врачебной тактики в данном случае заключается в том, что случайные выявленные дегенеративные изменения позвонка не требуют лечения. Появление симптоматики определяется, главным образом, временем, в течение которого развивается структурная деформация двигательного сегмента.

Естественное течение дегенеративных изменений в позвоночно-двигательном сегменте, в т. ч. в межпозвоночном диске, заключается в неуклонном их прогрессировании, начиная примерно с возраста 20 лет и продолжаясь до 50–60 лет. К этому времени дегенерация диска почти достигает финальной стадии, поэтому выявленные на обычных рентгенограммах изменения в виде снижения высоты диска и формирования остеофитов (остеохондроз, спондилез) являются естественными спутниками старения и не считаются патологическими. Дегенеративные изменения межпозвоночных дисков обнаруживаются и в ходе аутопсии как норма, особенно в нижних шейных и нижних поясничных сегментах. Borden и соавт. (1990) обнаружили на МРТ-снимках бессимптомные протрузии дисков у 20% здоровых людей в возрасте до 60 лет и у 36% – после 60. Таким образом, о заболевании, связанном с дегенеративными изменениями, уместно говорить лишь при наличии функциональных нарушений или болевых проявлений.

Морфологические аномалии вызывают развитие симптомов не у всех пациентов. На самом деле разнообразные деформации – например, сколиоз и юношеский кифоз, часто протекают бессимптомно. Внезапное травмирование нервного корешка вследствие повреждения или пролапса диска сопровождается весьма выраженной симптоматикой. Однако если нерв натягивается постепенно, как это бывает при идиопатическом сколиозе или спондилолистезе, организм в состоянии адаптироваться так, что никаких неврологических симптомов не возникает.

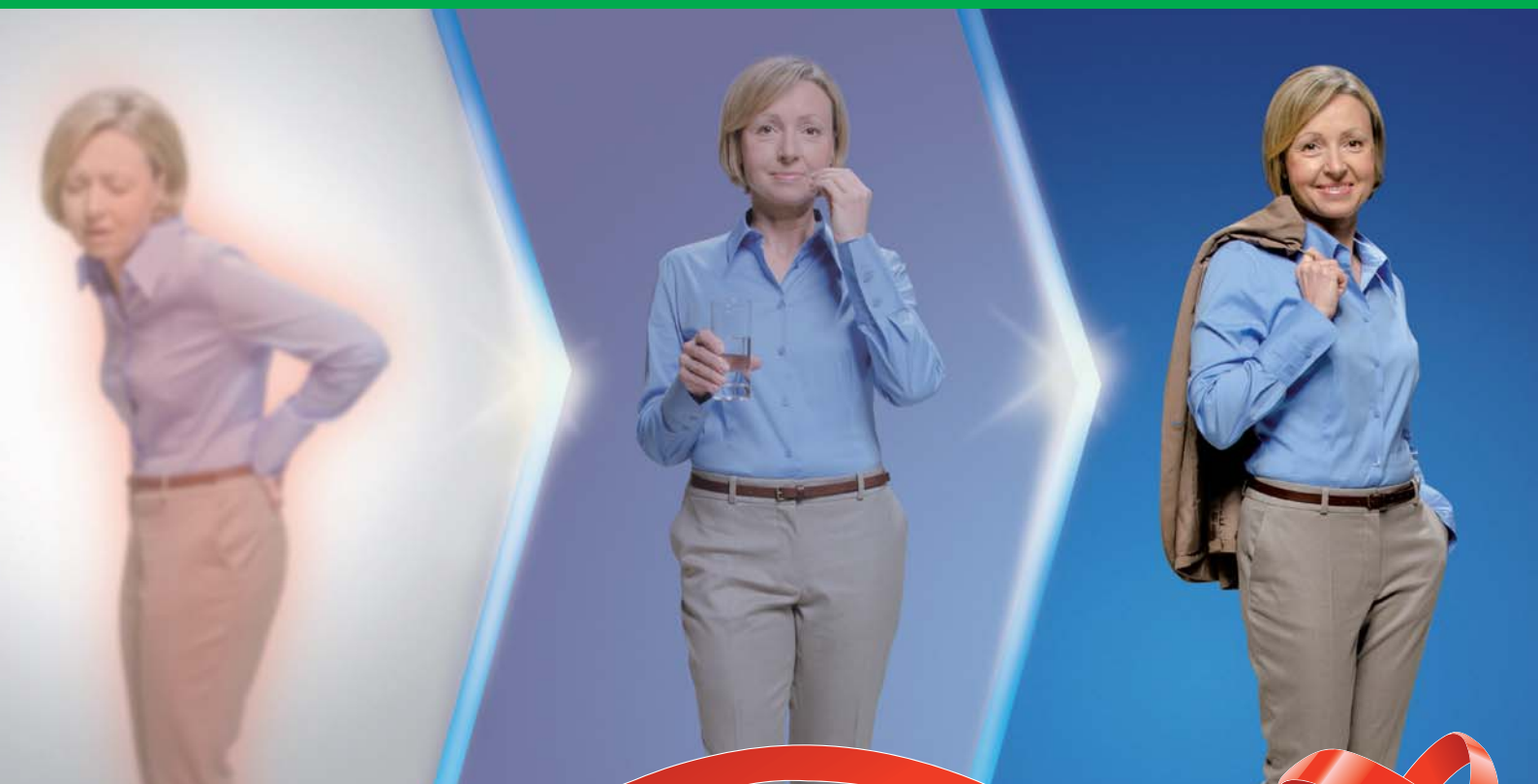
Спондилез и остеохондроз часто фигурируют в списке диагнозов в клинических и рентгенологических отчетах, но следует помнить, что ни одно из этих состояний не является болезнью, а представляет собой возрастные изменения, как седые волосы и морщинистая кожа [1]. Старение – физиологический процесс, затрагивающий все ткани организма. Необычной особенностью процесса старения, когда он касается межпозвоночных дисков человека, является то, что его эффекты проявляются раньше, чем где-либо еще. Это объясняется ухудшением питания ткани диска и большими механическими нагрузками на него.

Патогенетическое обоснование лечения спондилогенных болевых синдромов

Когда мы предполагаем компрессионный механизм, следует вспомнить о классических работах Naraets о перерезке корешков, при которой развивается анестезия и парез, но нет боли. Американскими нейрохирургами проведено исследование, при котором во время операции удаления грыжи тонкая шелковая нить была пропущена вокруг рукава твердой мозговой оболочки, в котором находится спинномозговой корешок. Концы нити были выведены наружу и закреплены на коже. В послеоперационном периоде при потягивании за концы нитей осуществлялось сдавление корешков на руке, не сдавленных грыжей. Эта процедура не вызывала ощущения боли, пациент испытывал только парестезию в зоне соответствующего дерматома. Однако если нитями сдавливался корешок, который находился в состоянии воспаления и до операции не подвергался воздействию грыжи диска, то у



Доверие препаратам KRKA – это доверие передовым технологиям и высокому Европейскому качеству



Когда приходит боль...

...есть оптимальное решение

Налгезин®

форте

напроксен натрия

таблетки, покрытые пленочной оболочкой 550 мг

- НПВС с длительным эффектом¹
- НПВС с оптимальным профилем кардиоваскулярной безопасности²

Регистрационный номер: ПН014104/01-061207

Фармакологические свойства.

Налгезин форте обладает обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием. Механизм действия связан с неселективным ингибированием активности ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Налгезин форте хорошо растворяется, быстро всасываются из ЖКТ и обеспечивают быстрое наступление обезболивающего эффекта.

Фармакокинетика.

Абсорбция из ЖКТ - быстрая и полная, биодоступность - 95% (прием пищи практически не влияет ни на полноту, ни на скорость всасывания). Время достижения Сmax - 1-2 ч, связь с белками плазмы >99%, период полувыведения - 12-15 ч.

Показания.

- Заболевания опорно-двигательного аппарата.
- Болевой синдром слабой или умеренной выраженности: невралгия, оссалгия, миалгия, люмбаишиалгия, посттравматический болевой синдром, сопровождающийся воспалением, послеоперационная боль, головная боль, мигрень, альгодисменорея, аднексит, зубная боль.
- В составе комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уха, горла, носа с выраженным болевым синдромом.
- Лихорадочный синдром при «простудных» и инфекционных заболеваниях.

Рекомендуемая схема терапии:

СД составляет 1-2 таблетки (550 -1100 мг).

При очень сильных болях и отсутствии в анамнезе желудочно-кишечных заболеваний можно увеличить СД до 3 таблеток (1650 мг), но не более чем на 2 недели. Для предупреждения приступов мигрени - 1 таблетка (550 мг) 2р/д. При первых признаках мигренозного приступа -1,5 таблетки (825 мг), а при необходимости еще 0,5-1 таблетку (275 - 550 мг) спустя 30 мин.

При менструальных болях и спазмах, болях после введения ВМС и других гинекологических болях начальная доза - 1 таблетка (550 мг), далее по 0,5 таблетки (275 мг) каждые 6-8 ч.

При остром приступе подагры начальная доза - 1,5 таблетки (825 мг), далее 1 таблетка (550 мг) спустя 8 ч, а затем 0,5 таблетки (275 мг) каждые 8 ч до прекращения приступа.

При ревматоидных заболеваниях обычная начальная доза препарата составляет от 1 -2 таблетки (550-1100 мг), утром и вечером.

Условия отпуска из аптек.

По рецепту¹.

Источники информации: 1. Инструкция по медицинскому применению

2. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase. JAMA 2006; 296: 1633-44.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»
125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс (495) 981-10-91 E-mail: info@krka.ru. www.krka.ru



Реклама

2015-0023432

больного появлялась корешковая боль. Полученные данные могут служить патогенетическим обоснованием для проведения противовоспалительной терапии при корешковой симптоматике.

Болевой синдром в данном случае носит ноцицептивный характер и обусловлен тем, что в патологический процесс вовлекаются одновременно оболочки нерва, твердая мозговая оболочка, венозное сплетение и другие ноцицептивные структуры.

Раздражение корешка также может развиваться и без механического воздействия грыжи диска, а в результате попадания в эпидуральное пространство химических медиаторов и воспалительных цитокинов, образующихся вследствие микроповреждений дегенеративно измененного диска. Это ведет к развитию ирритативного болевого синдрома без признаков грыжи диска [Peng et al., 2007].

Однако наиболее частой причиной болей в спине является не компрессия корешка, а повреждения мышц, связок, суставов, межпозвонкового диска, что и объединяется в настоящее время термином «неспецифический болевой синдром». В клинической практике в большинстве случаев проблематично установить точный источник болевой импульсации. Каждая из этих структур отвечает на повреждение единственным в своем роде способом реагирования на травму – выбросом биохимически и иммунологически активных медиаторов, стимулирующих чувствительные рецепторы. Это, в свою очередь, запускает сложные механизмы формирования ощущения боли.

При сгибательно-разгибательных движениях позвоночника, сопровождающихся ротацией и (или) подъемом тяжести, возникает компрессия (повреждение) фиброзного кольца на стороне сгибания и натяжение на противоположной стороне. Таким образом, возникшее асептическое воспаление и отек диска вследствие микроповреждений коллагеновых структур могут быть источником ноцицептивной боли без раздражения или компрессии спинномозгового корешка.

Кроме межпозвонкового диска источником боли являются дугоотростчатые (фасеточные) суставы, синовиальная капсула которых богато иннервируется. В современной литературе эта патология имеет различные дефиниции: фасеточный синдром, фасеточный болевой синдром, артроз межпозвонковых суставов, спондилоартроз. Принципиальным положением является то, что уменьшение высоты и объема диска всегда приводит к повышению давления и способствует развитию дегенеративных изменений межпозвонковых суставов – спондилоартрозу. Если гипермобильность диска и перенапряжение суставов сохраняются, то развивается спондилоартроз. Такая перегрузка суставов ведет к последовательным изменениям в них: синовиту с накоплением синовиальной жидкости между фасетками, дегенерации суставного хряща, растягиванию капсулы суставов и подвывихам в них. Таким образом, межпозвонковые суставы и связки, подвергаясь чрезмерной или неадекватной нагрузке, становятся источниками болевых ощущений. Кроме этого, взаимодействие изменений в фасеточных суставах и диске ведет к остеофитозу суставных отростков с последующим развитием спинального стеноза.

Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения спондилогенных болевых синдромов

Поскольку поражение всех структур позвоночно-двигательного сегмента объединяет ноцицептивный механизм болевого синдрома, целесообразно использовать препараты с доказанными анальгетическими и противовоспалительными эффектами. Несомненно, препарата-

ми выбора являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в частности напроксен. Препараты, содержащие напроксен, появились в продаже в 1975 г., а содержащие напроксен натрия, – в 1981 г. За этот 40-летний период успешного клинического применения их эффективность и безопасность хорошо изучены и детально описаны в литературе.

После сообщений о нежелательных и побочных эффектах, связанных с приемом НПВП (препаратов с ингибированием циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1)), стали создаваться препараты, лишенные данных свойств. Мощным толчком для этого послужило открытие циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Стали появляться препараты (НПВП 2-го поколения), являющиеся ингибиторами ЦОГ-2. Все появляющиеся на рынке препараты этой группы сравнивались по эффективности и безопасности со «старожилом» НПВП, надежно закрепившимся в клинической практике, – напроксеном. При этом полученные результаты не оправдывали ожиданий. Так, в результате сравнительных исследований были отозваны с рынка рофекоксиб и валдекоксиб (2004 г.). Администрацией по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) (а также в Канаде и Японии) было отказано в регистрации эторикоксибу из-за высоких кардиоваскулярных рисков.

На основании крупномасштабных объединенных исследований больших групп пациентов были получены принципиальные данные, что ни одно лекарство как из группы ингибиторов ЦОГ-1, так и ингибиторов ЦОГ-2 не имеет преимуществ по анальгетическому эффекту [2].

Качественный состав препаратов *Налгезин®* и *Налгезин® Форте* (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 275 мг и 550 мг) точно соответствует составу оригинального препарата напроксена натрия. В исследованиях на волонтерах было показано, что напроксен натрия всасывается быстрее, чем напроксен, что обуславливает более быстрое наступление эффекта [3]. Пиковые концентрации в плазме наблюдаются примерно через 1 ч после приема препарата и держатся в течение 12–15 ч, с чем связано назначение препарата 2 раза в сутки. За исключением этого различия, фармакокинетика натриевой соли и исходной кислоты сопоставима при использовании эквивалентных доз [4].

Наиболее важным известным механизмом действия напроксена является его ингибирование синтеза простагландинов путем обратимого связывания с ЦОГ. Это первый фермент каскада реакций арахидоновой кислоты, который обеспечивает синтез простагландинов. Путем снижения уровня этих широко распространенных во всех органах веществ напроксен уменьшает боль, воспаление, снижает температуру, сократительную способность матки, оказывает влияние на агрегацию тромбоцитов и вазоактивность. Все эти эффекты опосредованы действием простагландинов и родственных соединений – тромбоксанов и простациклина.

Имеются данные, что вышеназванные соединения могут быть тканеселективными, что означает, что в одной части тела они могут оказывать более выраженное ингибирующее действие, чем в другой. Эта варибельность может отражать различия в ферменте ЦОГ, существующие между разными тканями и проявляющиеся в наличии изоферментов. Возможно, это один из механизмов, объясняющих устойчивость пациентов к терапии каким-либо препаратом, что вызывает необходимость индивидуализированного подбора лекарств, в т. ч. назначения других анальгетиков. При этом прогнозировать, на какое лекарство данный пациент отреагирует лучше, невозможно.

Противовоспалительный эффект напроксена подтвержден успешными результатами лечения ревматоидного

артрита (в т. ч. ювенильного), приступов подагры [5], остеоартроза [6] и анкилозирующего спондилоартрита [7, 8].

Так, в 12-недельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании проведена оценка эффективности и безопасности целекоксиба 200 мг 1 р./сут и 400 мг 1 р./сут, напроксена 500 мг 2 р./сут и плацебо у 611 больных с анкилозирующим спондилитом (АС). Целекоксиб 400 мг был таким же эффективным, как и напроксен, однако напроксен был эффективнее целекоксиба 200 мг. В этом 12-недельном исследовании все дозировки сравниваемых препаратов хорошо переносились [7].

В другом двухфазном многоцентровом двойном слепом 52-недельном исследовании в параллельных группах оценивали 2 дозировки эторикоксиба (90 и 120 мг) в сравнении с напроксеном 1000 мг у больных АС. В сравнении с плацебо через 6 нед. у пациентов, получающих 90 или 120 мг эторикоксиба или напроксен, наблюдалась более выраженная положительная динамика по всем первичным конечным точкам. Во всех группах отсутствовали статистически значимые различия в частоте возникновения общих клинических, связанных с приемом препарата, или серьезных нежелательных явлений (НЯ) и случаев прерывания терапии вследствие развития НЯ [8].

Подтверждением противоболового эффекта явились результаты клинических исследований эффективности препарата для лечения приступов мигрени легкой или средней степени [9, 10], послеоперационной боли [11, 12], болевого синдрома после удаления зуба [13].

В контексте лечения болевого синдрома в нижней части спины, связанного с повреждениями суставно-связочных структур, важное значение имеют успешные результаты лечения пациентов с посттравматической болью (ушибы, вывихи и растяжения).

В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании у 397 пациентов с растяжением связок голеностопного сустава было подтверждено, что лечение напроксеном натрия (500 мг 2 р./сут) в течение 7 дней так же эффективно, как и лечение целекоксибом. При этом обращается внимание, что целью данного исследования было доказательство не меньшей эффективности с-НПВП в сравнении с напроксеном для дальнейшего продвижения препарата.

Напроксен и целекоксиб показали сопоставимую эффективность в уменьшении боли у пациентов с острым тендинитом и/или субакромиальным бурситом плечевого сустава [14]. В этом исследовании пациенты с остро возникшим тендинитом и/или субакромиальным бурситом плечевого сустава были рандомизированы для получения 400 мг целекоксиба с последующим переходом на 200 мг 2 р./сут или напроксена 500 мг 2 р./сут или плацебо 2 р./сут в течение 14 дней. Первичным показателем эффективности было среднее снижение максимальной интенсивности боли в покое, измеренной по 100 мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), при сравнении исходного уровня с показателями на 7-й и 14-й дни.

В двойном слепом рандомизированном исследовании у пациентов с хронической неспецифической болью в спине проведен сравнительный анализ эффективности напроксена натрия 550 мг 2 р./сут, дифлунизала 500 мг 2 р./сут и плацебо. Напроксен натрия превосходил плацебо и по показателям ВАШ, и по оценке глобальной боли. Дифлунизал не показал существенных отличий от плацебо. Побочные эффекты были сопоставимы во всех трех группах [15].

Существенным достоинством напроксена и/или напроксена натрия является наименьшее отрицательное воздействие на сердечно-сосудистую систему по

сравнению с другими НПВП, особенно в сравнении с более современными ингибиторами ЦОГ-2 [16]. Проведен метаанализ 31 исследования с участием 116 429 пациентов, который охватывал более 115 тыс. пациенто-лет последующего наблюдения. В сравнении с другими НПВП (ибупрофен, диклофенак, целекоксиб, эторикоксиб, рофекоксиб, лумиракоксиб) для напроксена был получен наименьший риск развития инфаркта миокарда – 0,82, сердечно-сосудистой смерти – 0,98, смерти по любой причине – 1,23 а также наименьший риск возникновения инсульта – 1,76. Эторикоксиб (4,07) и диклофенак (3,98) были ассоциированы с самым высоким риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [17].

Специалисты FDA установили, что напроксен вызывает наименьший риск развития сердечно-сосудистых заболеваний среди всех НПВП.

Руководитель отдела ревматологии и анальгезии FDA S. Hertz констатировал, что «метаанализ подтвердил повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний на фоне приема неселективных НПВП и селективных ингибиторов ЦОГ-2, однако также это исследование показало, что напроксен не повышает вероятность развития этих болезней». Экспертами FDA было рекомендовано отражать на упаковке информацию о безопасности лекарственного средства для пациентов, отнесенных к группе риска по данным заболеваниям.

В этой связи при наличии коморбидных заболеваний сердечно-сосудистой системы целесообразно назначение именно напроксена, который по праву считается на сегодняшний день «золотым стандартом» кардиобезопасности.

В заключение следует напомнить, что общим правилом при приеме всех НПВП и дополнительным методом профилактики осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ является параллельное назначение ингибиторов протонной помпы [2].

Литература

1. Кремер Ю. Заболевание межпозвоночных дисков // Под общей ред. В.А. Широкова; пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 472 с.
2. Каратаев А.Е., Насонов Е.Л., Яню Н.Н. и др. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике (клинические рекомендации) // Современная ревматология. 2015. № 1. С. 361.
3. Sevelius H., Runkel R., Segre E., Bloomfield S.S. Bioavailability of naproxen sodium and its relationship to clinical analgesic effects // Br. J. Clin. Pharmacol. 1980. Vol. 10(3). P. 259–263.
4. Moyer S. Pharmacokinetics of naproxen sodium // Cephalgia. 1986. Vol. 6 (Suppl. 4). P. 77–80.
5. Zhang W., Doherty M., Bardin T. et al. EU-LAR evidence based recommendations for gout. Part II. Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT) // Ann. Rheum. Dis. 2006. Vol. 65(10). P. 1312–1324.
6. Levy R., Khokhlov A., Koppenkin S. et al. Efficacy and safety of flavocoxib compared with naproxen in subjects with osteoarthritis of the knee—a subset analysis // Adv. Ther. 2010. Vol. 27(12). P. 953–962.
7. Barkhuizen A., Steinfeld S., Robbins J. et al. Celecoxib is efficacious and well tolerated in treating signs and symptoms of ankylosing spondylitis // J. Rheumatol. 2006. Vol. 33(9). P. 1805–1812.
8. Van der Heijde D., Baraf H.S., Ramos-Remus C. et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study // Arthritis Rheum. 2005. Vol. 52(4). P. 1205.
9. Suthisisang C.C., Poolsup N., Suksomboon N. et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine // Headache. 2010. Vol. 50(5). P. 808–818.
10. Pradalier A., Rancurel G., Dordain G. et al. Acute migraine attack therapy: comparison of naproxen sodium and an ergotamine tartrate compound // Cephalgia. 1985. Vol. 5(2). P. 107–103.
11. Kulik A., Ruel M., Bourke M.E. et al. Postoperative naproxen after coronary artery bypass surgery: a double-blind randomized controlled trial // Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. 2004. Vol. 26(4). P. 694–700.
12. Mason L., Edwards J.E., Moore R.A., McQuay H.J. Single-dose oral naproxen for acute postoperative pain: a quantitative systematic review // BMC Anesthesiol. 2003. Vol. 3(1). P. 1–7.
13. Malmstrom K., Kotey P., Coughlin H., Desjardins P.J. A randomized, double-blind, parallel-group study comparing the analgesic effect of etoricoxib to placebo, naproxen sodium, and acetaminophen with codeine using the dental impaction pain model // Clin. J. Pain. 2004. Vol. 20(3). P. 147–155.
14. Petri M., Hufman S.L., Waser G. et al. Celecoxib effectively treats patients with acute shoulder tendinitis/bursitis // J. Rheumatol. 2004. Vol. 31(8). P. 1614–1620.
15. H. BERRY
16. Широков В.А. Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении болевого синдрома с позиции кардиоваскулярной безопасности // PMJ. 2015. № 12. С. 716–719.
17. Trelle S., Reichenbach S., Wandel S. et al. Cardiovascular safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs: network meta-analysis // BMJ. 2011. Vol. 11. P. 342:c7086. doi: 0.1136/bmj.c7086.



**ЗАВТРАШНИЙ НОМЕР
УЖЕ СЕГОДНЯ
НА ВАШ**



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

Сравнительная эффективность парентеральной формы хондроитина сульфата при различных режимах введения и диацереина в терапии остеоартроза коленных и тазобедренных суставов

М.И. Удовика

ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Ульяновской области», Ульяновск

Для цитирования. Удовика М.И. Сравнительная эффективность парентеральной формы хондроитина сульфата при различных режимах введения и диацереина в терапии остеоартроза коленных и тазобедренных суставов // РМЖ. 2015. № 17. С. 1055–1056.

Цель. Оценить эффективность и переносимость различных режимов введения парентеральной формы хондроитина сульфата в терапии остеоартроза коленных и тазобедренных суставов в сравнении с диацереином.

Материалы и методы

Эффективность и переносимость парентеральной формы хондроитина сульфата в сравнении с диацереином оценивалась в открытом клиническом исследовании, включавшем 60 пациентов (32 женщины и 28 мужчин) с двусторонним первичным гонартрозом (36 пациентов) и двусторонним первичным коксартрозом (24 пациента). Группу контроля составили 68 пациентов, получавших в качестве симптом-модифицирующего препарата ингибитор интерлейкина-1 диацереин перорально.

Пациенты, разделенные на 3 группы, были сопоставимы по среднему возрасту, который составил $52,36 \pm 4,04$ года (табл. 1). Больные 1-й группы ($n=30$) получали только хондроитина сульфат внутримышечно в дозе 200 мг ежедневно – 20 инъекций на курс. Больные 2-й группы ($n=30$) – хондроитина сульфат внутримышечно в дозе 200 мг (20 инъекций на курс) по интермиттирующей схеме (через день). Третью группу (группу сравнения) составили 68 пациентов (42 женщины и 24 мужчины) с остеоартрозом коленных (49 человек) и тазобедренных (23 человека) суставов, получавших диацереин перорально в суточной дозе 100 мг в течение 3 мес.

Критерии включения в исследование: наличие первичного остеоартроза коленных и тазобедренных суставов I–III стадии по Келлгрону–Лоуренсу, наличие боли в целевом суставе от 40 мм по ВАШ, индекс Лекена от 4 до 12 баллов. Критерии исключения из исследования: воспалительные артропатии, системное заболевание соединительной ткани, лечение глюкокортикоидами в анамнезе, физиотерапевтическое лечение в течение предшествующего исследованию месяца.

Сравнивались суммарный индекс Лекена, индекс боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), терапевтический эффект по мнению пациента и врача, качество жизни (в соответствии с опросником качества жизни SF-36), оценивались побочные эффекты терапии. Клинические показатели определялись до начала и после окончания терапии.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel 2010 и

Statistica Base 6.0. Статистическая значимость показателей была определена при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При оценке эффекта терапии хондроитина сульфатом у пациентов в 1-й и 2-й группах по окончании курса выявлено статистически значимое снижение индекса Лекена: с $13 \pm 3,5785$ до $6 \pm 3,1286$ ($r=0,8579$, $p=0,0000001$) – в 1-й группе и с $9 \pm 3,4334$ до $3 \pm 2,2694$ ($r=0,7750$, $p=0,0000005$) – во 2-й группе (рис. 1).

Достоверных отличий эффективности хондроитина сульфата в 1-й и 2-й группах (с $10,76 \pm 2,41$ до $4,93 \pm 1,31$; $p=0,00071$ и с $12,066 \pm 4,02$ до $5,43 \pm 1,98$; $p=0,00067$ соответственно) и в группе диацереина (с $14 \pm 2,16$ до $5,95 \pm 0,92$; $p=0,000058$) не отмечено (рис. 2).

Во всех группах пациентов выявлено статистически значимое снижение интенсивности боли по ВАШ на фоне проводимой симптом-модифицирующей терапии: с $80 \pm 28,28$ до $20 \pm 14,14$ в 1-й группе, с $65 \pm 24,74$ до $20 \pm 14,14$ – во 2-й группе, с $70 \pm 7,06$ до $22,05 \pm 6,36$ – в 3-й группе ($p=0,0009$; рис. 3).

У пациентов во всех группах было отмечено улучшение качества жизни по шкале SF-36: по шкале физического функционирования – с $37,02 \pm 15,21$ до $77,01 \pm 25,31$ – в 1-й группе, с $28,02 \pm 3,22$ до $64,21 \pm 5,22$ – во 2-й группе и с $32,55 \pm 4,35$ до $68,38 \pm 3,08$ – в 3-й группе ($p < 0,0001$).

Достоверных различий между группами по показателям индекса Лекена, ВАШ и SF-36 в основных группах и в контроле не выявлено.

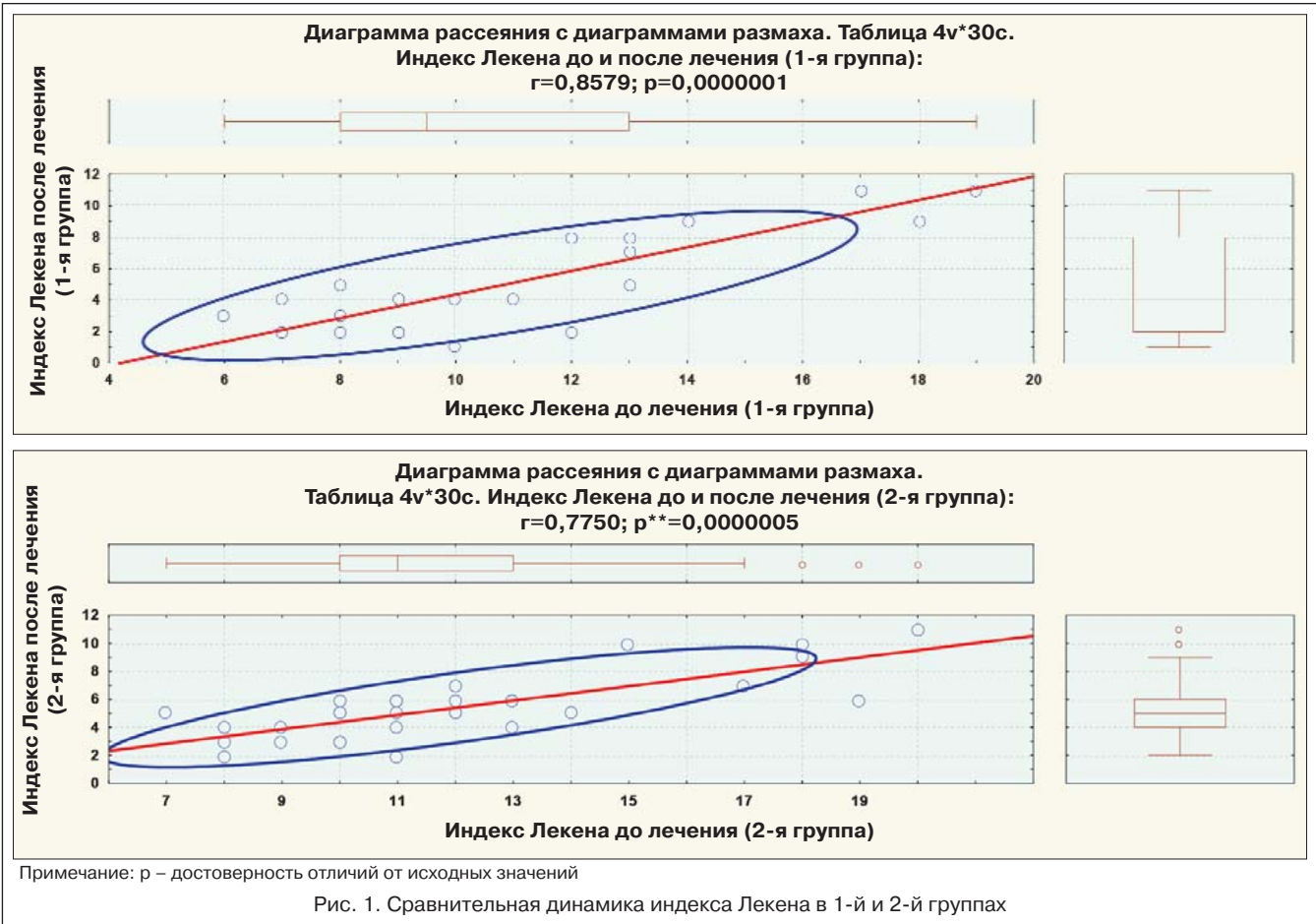
Солидарность при оценке эффективности терапии хондроитина сульфатом врачом и пациентами составила: очень хорошо – 37%, хорошо – 58%, удовлетворительно – 5%, плохо – 0%.

Наступление клинического эффекта отмечено в 1-й группе к 10-му дню терапии, во 2-й группе – к 20-му дню. У пациентов 3-й группы стойкий анальгезирующий эффект был достигнут к концу 2-го мес. терапии.

Нежелательные реакции, не требовавшие отмены препарата, в виде кратковременной болезненности в месте инъекции, вздутия живота и усиления артралгий были отмечены у 3 (10%) пациентов в 1-й группе и у 4 (13%) пациентов во 2-й группе исследуемых. У пациентов в 3-й группе, получавших диацереин, нежелательные реакции

Таблица 1. Клиническая характеристика участников исследования

| Параметр | 1-я группа (n=30) | 2-я группа (n=30) | 3-я группа (n=68) |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| Возраст, годы ($M^* \pm \sigma^{**}$) | $58,5 \pm 4,04$ | $59 \pm 21,9$ | $57 \pm 5,8$ |
| Индекс Лекена до начала терапии, в баллах ($M^* \pm \sigma^{**}$) | $13 \pm 3,5785$ | $9 \pm 3,4334$ | $14 \pm 2,16$ |
| Боль по ВАШ до начала терапии, в мм ($M^* \pm \sigma^{**}$) | $80 \pm 28,28$ | $65 \pm 24,74$ | $70 \pm 7,06$ |
| Примечание: M^* – медиана, σ^{**} – стандартное отклонение | | | |



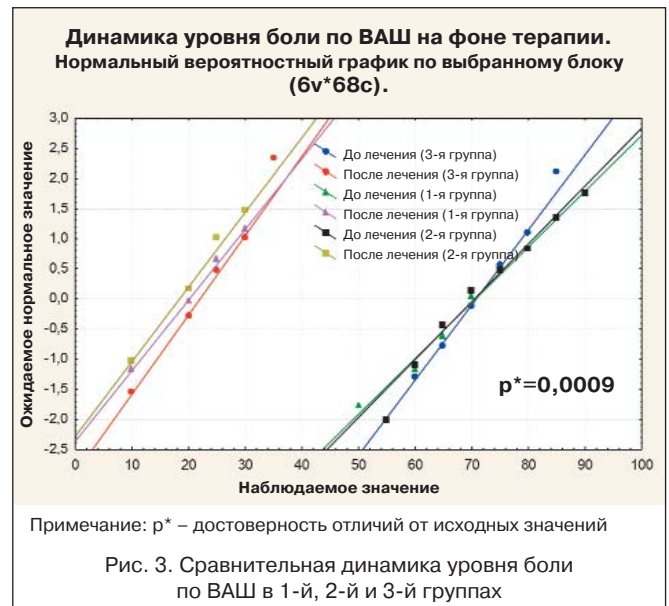
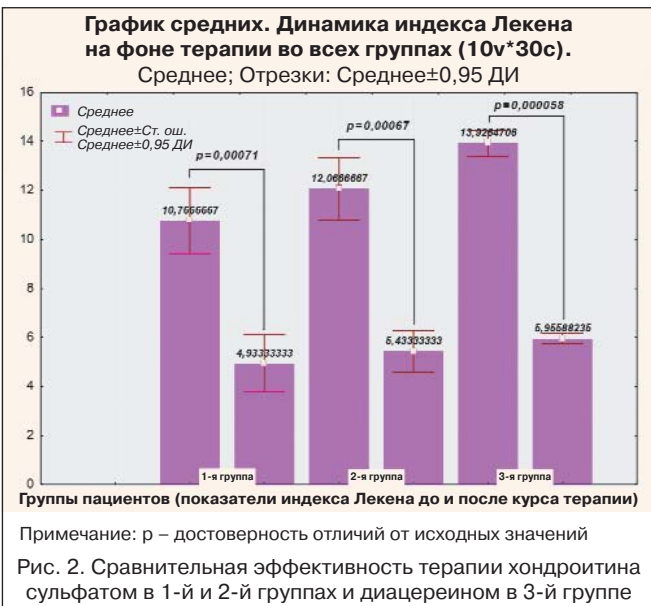
были отмечены в 64 (94%) случаях. Наиболее частыми побочными эффектами терапии диацереином были диарея (у 37 пациентов – 54,4%), изжога (у 15 пациентов – 22%) и олигурия (у 12 пациентов – 17,6%).

Выводы

Полученные в исследовании данные свидетельствуют о том, что эффективность и переносимость парентеральной формы хондроитина сульфата сопоставима с диацереином. Вышеизложенное позволяет использовать парентеральную форму хондроитина сульфата в терапии паци-

ентов с остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов как ежедневно (в условиях стационара), так и по интермиттирующей схеме (на амбулаторном этапе), достигая терапевтического эффекта при применении хондроитина сульфата в более короткие сроки в сравнении с диацереином. Применение хондроитина сульфата предпочтительно в старших возрастных группах ввиду его более высокой биодоступности и отсутствия характерных для диацереина нежелательных явлений в виде изжоги, диареи и олигурии.

Статья опубликована в журнале «Медицинский вестник МВД». 2015. № 3(76). С. 71.



Болезнь Стилла взрослых: особенности клинического течения и трудности диагностики

Профессор Н.В. Чичкова, профессор В.А. Сулимов, к.м.н. И.С. Щедрина, Г.К. Арутюнян

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

Для цитирования. Чичкова Н.В., Сулимов В.А., Щедрина И.С., Арутюнян Г.К. Болезнь Стилла взрослых: особенности клинического течения и трудности диагностики // РМЖ. 2015. № 17. С. 1057–1059.

Болезнь Стилла взрослых – это мультисистемное воспалительное заболевание неизвестной природы, ведущими симптомами которого являются поражение суставов, лихорадка, кожная сыпь и нейтрофильный лейкоцитоз при отсутствии ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду в сыворотке крови и синовиальной жидкости. Помимо описанных проявлений болезни могут развиваться лимфаденопатия, серозиты, поражение органов ретикулоэндотелиальной системы. Стоит отметить, что заболевание не имеет патогномичных симптомов или специфических изменений при лабораторном и инструментальном обследовании, поэтому болезнь Стилла является диагнозом исключения [1].

Первое упоминание о симптомокомплексе, включающем лихорадку, сыпь и артралгии, появилось в журнале *Lancet* в 1896 г. [2]. Тогда он был расценен как проявление ревматоидного артрита у взрослого человека. В 1897 г. английский педиатр Джордж Стилл выпустил монографию под названием «Одна из форм поражения суставов у детей», где описал 12 случаев с подобной клинической картиной среди 22 детей с ювенильным ревматоидным артритом. Впоследствии этот симптомокомплекс был назван в честь него «болезнью Стилла» [3]. В дальнейшем подобные случаи, описанные у взрослых, относили к лихорадке неясного генеза. В 1966 г. Эрик Байвотерс впервые использовал термин «болезнь Стилла взрослых» в выступлении на Геберденовских чтениях, отметив, что признаки болезни Стилла у взрослых он считает самостоятельной нозологией, а в 1971 г. Э. Байвотерсом были опубликованы многочисленные наблюдения этого заболевания у взрослых [4].

Болезнь Стилла взрослых – это относительно редкое заболевание. Частота заболеваемости, по различным данным, составляет около 0,16–1,5 случаев на 100 тыс. населения. Мужчины и женщины болеют приблизительно с одинаковой частотой. Болезнь Стилла взрослых поражает лиц любого возраста, однако пик заболеваемости приходится на молодой (15–25 лет) и средний (35–46 лет) возраст [5].

В настоящее время этиология болезни Стилла неизвестна. Существует несколько теорий появления заболевания. Инфекционная теория подразумевает возникновение болезни Стилла как реактивного синдрома в ответ на инфицирование либо бактериальными микроорганизмами (*Yersinia enterocolitica*, *Mycoplasma pneumoniae*), либо вирусами (вирус краснухи, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, вирус парагриппа). Генетическая теория предполагает связь заболевания с изменениями в структуре главного комплекса гистосовместимости. К сожалению, в настоящее время не получено данных, подтверждающих какую-либо из этих версий.

В основе патогенеза болезни Стилла взрослых лежит преобладание ответа Т-хелперов 1-го типа (Th-1) над ответом Т-хелперов 2-го типа (Th-2). Th-1 в свою очередь

приводят к синтезу провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), который стимулирует выработку интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6). ИЛ-1 действует на центры терморегуляции в гипоталамусе, приводя к перестройке терморегуляции и повышению температуры тела. Также ИЛ-1 способствует активации кроветворения, продукции белков острой фазы воспаления в печени и пролиферации эндотелия. Выработка ИЛ-6 усиливается под влиянием ИЛ-1. ИЛ-6 вызывает схожие с ИЛ-1 эффекты. Кроме того, ИЛ-6 приводит к активации остеокластов.

Основу клинической картины болезни Стилла представляет собой триада симптомов в виде ежедневной лихорадки, артралгий или артритов и характерной сыпи Стилла. Также симптомами данного заболевания могут быть боль в горле, лимфаденопатия, спленомегалия, серозиты, абдоминальная боль. Стоит отметить, что при всем многообразии клинических проявлений при болезни Стилла не существует определенной модели появления симптомов [6].

Нами представлен достаточно редкий клинический случай, ярко демонстрирующий широкий дифференциально-диагностический поиск, необходимый при постановке диагноза «болезнь Стилла взрослых».

Клинический случай

Пациентка К., 53 лет, поступила в терапевтическое отделение клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова в январе 2014 г. с жалобами на ежедневное повышение температуры тела до 40°C, как правило, в вечернее время (температура снижалась после приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), что сопровождалось обильным потоотделением); зудящие высыпания на всей поверхности туловища, рук и ног, на лице с максимумом выраженности в вечернее время на высоте лихорадки, проходящие самостоятельно в утренние часы; боль в плечевых, проксимальных межфаланговых суставах, обоих лучезапястных суставах.

Из анамнеза известно (рис. 1), что пациентка с 17 лет страдала язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с обострениями около 2–3 раз в год. Впервые эпизод лихорадки отмечался в феврале 2012 г., когда пациентка находилась на лечении по поводу обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Во время пребывания в стационаре она отметила внезапное появление боли и припухлости в левой половине шеи, повышение температуры тела до 39°C. Консультирована оториноларингологом: состояние было расценено как острый фарингит, шейный лимфаденит. Больной проводилась терапия цефтриаксоном 2 г/сут. На 5-й день антибактериальной терапии припухлость и боль в области шеи исчезли, однако сохранялось ежедневное повышение температуры до 39°C. Для уточнения причины лихорадки больной в амбулаторных условиях были проведены: компьютерная томография (КТ) шеи, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и магнитно-резонансная томография (МРТ) почек; пато-

логии не выявлено. Повышенная температура держалась в течение 3 нед., после чего снизилась самостоятельно.

В феврале 2013 г. у пациентки возник эпизод острой опоясывающей боли в верхней половине живота, которая сопровождалась рвотой, диареей, повышением температуры тела, в связи с чем она была госпитализирована в ЦРБ г. Мытищи (Московская область). Состояние было расценено как обострение хронического панкреатита, проводилась терапия панкреатином, платифиллином с умеренным положительным эффектом. Повторный эпизод боли в животе случился 16 ноября 2013 г., в связи с чем пациентка вновь была госпитализирована в ЦРБ г. Мытищи. 22 ноября 2013 г. во время пребывания в стационаре больная отметила появление ежедневного повышения температуры тела до 40,5°C в вечернее время.

Консультирована оториноларингологом: при осмотре ЛОР-органов выявлен белесоватый налет в области левого грушевидного синуса. Для исключения рака грушевидного синуса проведена биопсия слизистой оболочки гортани: данных, говорящих об онкологическом заболевании, не получено. Пациентке проводилась терапия цефтриаксоном, цiproфлоксацином, амикацином в течение 10 дней без эффекта. При выписке лихорадка сохранялась, в связи с чем пациентка самостоятельно принимала клиндамицин, тилорон, кетоконазол, орнидазол, цетиризин без эффекта. При повышении температуры тела принимала НПВП (ибупрофен, нимесулид) с положительным эффектом. 5 декабря 2013 г. на фоне ежедневного повышения температуры пациентка впервые отметила появление зудящей сыпи на коже туловища, рук, лица. В дальнейшем сыпь распространилась на кожу нижних конечностей, спонтанно появлялась и исчезала бесследно. В то же время впервые отметила появление боли в мелких суставах кистей, лучезапястных суставах. Тогда при амбулаторном обследовании было выявлено повышение СОЭ до 30 мм/ч, С-реактивного белка (СРБ) – до 48 мг/л, РФ – до 16 МЕ/мл, титры антиядерных антител (ANA) были отрицательные, ANCA – отр. Пациентка консультирована оториноларингологом, гематологом, инфекционистом: патологии не выявлено.

14 января 2014 г. больная госпитализирована в Факультетскую терапевтическую клинику им. В.Н. Виноградова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

При поступлении состояние пациентки оценивалось как относительно удовлетворительное. Температура тела 37°C. На коже туловища, верхних и нижних конечностей определялась пятнисто-папулезная и уртикарная сыпь ярко-розового цвета, без шелушения, умеренно зудящая (рис. 2). Отеков не наблюдалось. Отмечались болезненность при пальпации в межфаланговых суставах III пальца левой кисти, ограничение активных движений в мелких суставах кисти, боль и ограничение активных движений в обоих лучезапястных суставах. Доступные пальпации лимфоузлы не были увеличены. В остальном по органам и системам – без отклонений; гемодинамические показатели оставались стабильными.

| | Февраль 2012 г. | Февраль 2013 г. | Ноябрь 2013 г. | Декабрь 2013 г. | 14.01.2014 – 11.02.2014 гг. ФТК им. В.Н. Виноградова |
|-----------------------|-----------------|------------------------------------|----------------|-------------------------------|---|
| Лихорадка | | | | | |
| Высыпания | | | | | |
| Абдоминальный синдром | | | | | |
| Суставной синдром | | | | | |
| Фарингит | | | | | |
| Шейный лимфаденит | | | | | |
| Диагноз | | Панкреатит (?) | | СОЭ – до 30 мм/ч, СРБ – до 48 | Болезнь Стилла взрослых |
| Лечение | АБ-терапия | Платифиллин, папаверин, панкреатин | АБ-терапия | | СОЭ – 25, СРБ – 3,12; Метилпреднизолон 4 мг 4 т. утром, 3 т. днем |

Рис. 1. Анамнез заболевания больной К., 53 лет

В клинике у пациентки отмечалось ежедневное вечернее повышение температуры тела до 38,5–39°C, сопровождавшееся появлением зудящих высыпаний на коже туловища, верхних и нижних конечностей (рис. 2). На фоне применения НПВП к утру температура тела снижалась до нормальных цифр, сыпь на коже бледнела, а в течение дня исчезала.

Дифференциально-диагностический поиск был основан на сочетании синдрома лихорадки неясного генеза с кожными высыпаниями, лимфаденопатией (на основании данных анамнеза), артралгиями. При этом безусловным представлялось проведение онкопоиска и исключение инфекционной природы заболевания.

Результаты рутинных лабораторных тестов не внесли ясности в диагноз. Обращали на себя внимание лишь увеличение СОЭ до 25 мм/ч, СРБ до 3,12 мг/дл (N до 0,8), некоторое повышение уровня АЛТ и АСТ до 49 и 72 ед/л соответственно. На высоте лихорадки пациентке проводился трехкратный посев крови, роста флоры не получено. Больная была консультирована инфекционистом, выполнены лабораторные исследования для исключения вирусных и паразитарных инфекций как причины лихорадки.

Пациентке было проведено развернутое инструментальное обследование: ЭхоКГ, КТ органов грудной клетки и брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, УЗИ органов малого таза, щитовидной железы, рентгенологическое исследование придаточных пазух носа, пациентка консультирована ЛОР-врачом – патологии не выявлено. Таким образом, данных, свидетельствующих об онкологическом заболевании или инфекционном процессе, не получено.

Поражение кожных покровов предполагало возможность наличия диффузного заболевания соединительной ткани (ДЗСТ), в частности, нельзя было исключить васкулит и системную красную волчанку. Однако лабораторные маркеры системных заболеваний у данной пациентки отсутствовали (ANA, AMA, pANCA, cANCA, Ro, La, ASMA, anti-RNP/Sm, anti-Scl-70, anti-Jo-1 – отрицательно).

Пациентка была консультирована гематологом: признаков лимфопролиферативного заболевания не обнаружено. Больная была тщательно обследована фтизиатрами, проведены диаскинтест и реакция Манту, получены отрицательные результаты.

Нельзя было не принимать во внимание жалобы пациентки на периодически возникающую боль в области шеи, увеличение шейных лимфатических узлов в анамнезе, в связи с чем были



Рис. 2. Макулопапулезная сыпь розовой окраски на коже конечностей и лица (больная К., 53 года)

последовательно осуществлены УЗИ и МРТ мягких тканей шеи: выявлена МР-картина лимфаденопатии шейных лимфатических узлов, дополнительных образований в мягких тканях шеи и ротоглотки не выявлено.

Таким образом, у пациентки исключены очаговая и генерализованная инфекция, не подтверждены неоплазия и гемобластоз, отсутствовали характерные диагностические критерии и необходимые лабораторные маркеры ДЗСТ. Однако наличие у больной лабораторных маркеров неспецифического воспаления, лихорадки в сочетании с сыпью, артралгиями и лимфаденопатией не позволяло полностью исключить наличие ревматологической патологии, в частности болезни Стилла взрослых. В качестве дополнительного лабораторного маркера для диагностики этого заболевания нами был исследован уровень ферритина сыворотки крови. Было отмечено почти трехкратное повышение данного показателя – 334 мкг/л (N до 120 мкг/л), что могло, при исключении других причин гиперферритинемии, также явиться подтверждением диагноза «болезнь Стилла взрослых». Таким образом, у пациентки имелись 6 диагностических критериев заболевания: большие – лихорадка более 39°C, артралгии более 2 нед., сыпь Стилла; малые – лимфаденопатия, боли в горле, отрицательные РФ и ANA. Диагноз болезни Стилла взрослых является достоверным при наличии более 5 критериев, включая 2 больших (табл. 1).

Пациентка была консультирована ревматологом клиники внутренних и профессиональных заболеваний им. Е.М. Тареева к.м.н. С.В. Гуляевым. Наиболее вероятным диагнозом представлялась болезнь Стилла взрослых, подтверждением чему могло служить необходимое сочетание диагностических критериев. Было принято решение о проведении терапии глюкокортикостероидами: метилпреднизолон 4 мг – 4 таблетки утром и 3 таблетки днем. В связи с наличием у пациентки в анамнезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки дополнительно назначен омепразол 20 мг/сут. На фоне терапии метилпреднизолоном состояние больной значительно улучшилось: температура тела нормализовалась, сыпь исчезла, боли в суставах уменьшились. Пациентка планировалось начать терапию метотрексатом, от которой она отказалась. В течение года наблюдения удалось уменьшить дозу метилпреднизолона до 4 мг/сут, лихорадка и кожные высыпания не рецидивировали. Вместе с тем, попытка отмены метилпреднизолона привела к возобновлению болей в суставах кисти, в обоих лучезапястных суставах.

Таким образом, болезнь Стилла представляет собой редкое системное заболевание, не имеющее достаточного количества патогномоничных признаков. Однако имеющиеся клинические симптомы, встречающиеся при большом количестве заболеваний, – лихорадка, артралгии и кожные высыпания, обладают определенными особенностями, позволяющими предположить, а впоследствии и подтвердить диагноз «болезнь Стилла взрослых». Лихорадка при болезни Стилла взрослых достигает фебрильных цифр, появляется внезапно и исчезает также внезапно, иногда без приема жаропонижающих средств. Лихорадка возникает ежедневно в вечернее время, иногда наблюдаются двойные пики повышения температуры тела (днем и вечером) [7]. Зачастую повышение температуры тела, как и в приведенном клиническом случае, со-

провождается появлением характерной для заболевания сыпи. Сыпь появляется и исчезает так же внезапно и самостоятельно, как и лихорадка. Сыпь, как правило, пятнисто-папулезная, характерного «лососевого» (salmon-colored) цвета. Для сыпи Стилла характерен феномен Кебнера: сыпь быстро появляется вдоль расчесов, в местах тесного соприкосновения с одеждой. Типичная локализация сыпи – кожа конечностей, туловища, шеи.

Артралгии и артриты обнаруживаются у большинства пациентов с болезнью Стилла взрослых. Чаще всего поражаются мелкие суставы кистей, лучезапястные суставы. Характерным для болезни Стилла взрослых, хотя и не вполне изученным, феноменом является развитие анкилоза лучезапястных суставов. Также у некоторых пациентов встречаются анкилозы в области стоп и шейного отдела позвоночника [8].

Общие симптомы могут в части случаев выступать на первый план и значительно беспокоить больных. Более чем у 70% пациентов процесс дебютирует с воспаления в горле, напоминающего ангину. Лимфаденопатия, гепатомегалия и спленомегалия – очень частые симптомы на ранних стадиях заболевания, отражающие инфильтрацию тканей клетками, участвующими в воспалении, а также повышение иммунной активности самой ретикулоэндотелиальной системы. Часто данные симптомы сопровождаются болями в животе, причина которых также не ясна в полной мере. Лимфаденопатия выявляется у 65% больных. Несмотря на частое присутствие, она редко доминирует в клинической картине [9].

Патогномоничные лабораторные параметры для установления диагноза синдрома Стилла у взрослых до настоящего времени не определены. Наиболее часто лабораторные отклонения включают: нейтрофильный лейкоцитоз (90% случаев), анемию хронических состояний (75% случаев), увеличение СОЭ, СРБ (96% случаев), повышение уровня печеночных трансаминаз (62% случаев), гиперферритинемии (90% случаев) [10].

Отсутствие определенных лабораторных изменений часто также может быть полезно для диагностики болезни Стилла. Так, у 95% пациентов с болезнью Стилла отмечаются отрицательные или очень низкие титры антинуклеарных антител и РФ.

Диагностические критерии, разработанные различными авторами, были протестированы на чувствительность и специфичность. Критерии J.J. Cush и M. Yamaguchi имеют специфичность выше 92%; чувствительность критериев M. Yamaguchi выше, чем критериев J.J. Cush (96 и 80% соответственно), поэтому в настоящее время критерии M. Yamaguchi считаются наиболее достоверными для диагностики болезни Стилла взрослых [11, 12].

Важно помнить, что болезнь Стилла – диагноз исключения, что означает очень широкий дифференциально-диагностический поиск, включающий в себя вирусные и бактериальные инфекции, злокачественные процессы, системные заболевания соединительной ткани, васкулиты, периодические синдромы и др. Продемонстрированный клинический случай подтверждает, что, несмотря на невысокую частоту встречаемости, болезнь Стилла не должна выпадать из дифференциально-диагностического поиска врача.

Литература

1. Ревматические болезни. Руководство для врачей / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М.: Медицина, 1997. С. 280.
2. Bannatyne G.A., Wohlmann A.S. Rheumatoid arthritis: its clinical history, etiology and pathology // *Lancet*. 1896. Vol. 1. P. 1120–1125.
3. Still G.F. On form of chronic joint disease in children // *Med. Chir. Trans.* 1897. № 80. P. 47–65.
4. Bywaters E.G. Still's disease in the adult // *Ann. Rheum. Dis.* 1971. № 30. P. 121–132.

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

| Большие критерии | Малые критерии |
|---|------------------------------------|
| Артралгии более 2-х нед. | Боли в горле |
| Лихорадка >39°C более 1 нед. интермиттирующая | Лимфаденопатия и/или спленомегалия |
| Типичная сыпь | Нарушение функции печени |
| Лейкоцитоз >10 000 (> 80% гранулоцитов) | Негативные РФ и ANA |

Клинико-эндоскопические наблюдения первичной аорто-эзофагеальной фистулы. Описание двух случаев

Л.Я. Тимен

ГКБ № 20, Москва

Для цитирования. Тимен Л.Я. Клинико-эндоскопические наблюдения первичной аорто-эзофагеальной фистулы. Описание двух случаев // РМЖ. 2015. № 17. С. 1060–1062.

В 1557 г. анатом А. Vesalius впервые описал аневризму грудной части аорты. Первое клиническое наблюдение аорто-эзофагеальной фистулы (АЭФ), обусловленной перфорацией пищевода и грудного отдела аорты фрагментом проглоченной говяжьей кости у 28-летнего военнослужащего, было представлено в публикации флотского хирурга О. Dubrueil в 1818 г. [1]. Пенетрация аневризмы аорты в пищевод с формированием АЭФ, расслоение аорты и интрамуральная гематома составляют «острый аортальный синдром», вызывающий необходимость постановки раннего диагноза в связи с высокой частотой фатальных исходов [2].

АЭФ могут быть первичными и вторичными. Первичные фистулы в 80% наблюдений связаны с патологией аорты, диагностируются редко (0,04–0,07%) и чаще обусловлены истончением стенки аорты, а также ее деструкцией в результате воспалительного процесса и перфораций инородными телами и инструментами. Большинство вторичных фистул возникает после реконструктивных манипуляций на аорте вследствие оперативных вмешательств на двенадцатиперстной кишке (ДПК) [3]. В суммарном итоге АЭФ являются результатом перфорации аневризмы грудного отдела аорты и малигнизации пищевода (87%), а также атеросклероза, осложнений хирургических вмешательств, ложной травматической аневризмы аорты, эзофагеального рефлюкса, сифилиса, туберкулеза, коррозивного эзофагита, врожденных аномалий, а также инструментального воздействия [4]. Несмотря на актуальность проблемы, диагностика первичных АЭФ остается неудовлетворительной, а в гастроэнтерологической литературе этой патологии не уделяется достаточного внимания [5].

Клинические проявления аневризм аорты носят неопределенный характер. Нетипичные симптомы отмечены примерно в 50% наблюдений: боли в области нижней челюсти, шеи, грудной клетки и спины, кашель, охриплость голоса, брадикардия, слюнотечение, синдром Горнера, ишемические нарушения со стороны головного и спинного мозга, синдром сдавления верхней полой вены, дисфагия, затрудненное дыхание. К патогномичным признакам формирования АЭФ относят триаду Chiary: нарастающие загрудинные боли с дисфагией, пульсация стенки пищевода и массивное кровотечение после «светлого промежутка» [6]. Отмечены некоторые особенности клинических проявлений разрывов аорты в зависимости от повреждения различных ее сегментов. Так, при разрыве аневризмы восходящей части аорты возникает синдром, напоминающий стенокардию, инфаркт миокарда, нередко сопровождающийся нарушением функций ствола головного мозга и коллаптоидным состоянием. Разрыв аневризмы дуги аорты происходит с клиникой перфорации в пищевод и массивным кровотечением. При этом возможно расстройство мозгового кровообращения по ишемическому типу в системе

сонных или позвоночных артерий. Аневризмы аорты в 25% случаев расположены в грудном отделе.

Причины возникновения аневризм грудного отдела аорты – наследственная предрасположенность, ожирение, курение; синдром Марфана, гипертоническая болезнь, сифилис, туберкулез, травмы. Формирование АЭФ сопровождается сдавлением просвета пищевода нависающей пульсирующей стенкой с интритканевой гематомой и последующим массивным кровотечением. Кроме того, при разрывах аневризм грудного отдела аорты возможно образование интерстициальных гематом в легких с рентгенологической картиной бронхопневмонии или рака, развитие плеврита, гемоторакса, ателектаза легких. Иногда аневризмы грудного отдела аорты протекают бессимптомно. Для разрывов аневризм брюшного отдела аорты характерна клиническая картина острого живота, почечной колики, абдоминальной формы инфаркта миокарда. Формирование и разрывы аневризм аорты бифуркационной локализации сопровождаются упорными болями в поясничной области с радикулярным синдромом.

Болевой синдром при аортальных аневризмах отличается особенностями в связи с поражением различных образований, расположенных рядом с аортой. Боли в грудной клетке и животе мигрирующего приступообразного характера возникают при раздражении аортального симпатического сплетения, приступообразные боли и гиперестезии кожных покровов грудной клетки и живота появляются в результате раздражения пограничного симпатического ствола, а вегетативный болевой синдром обусловлен давлением «аневризматического мешка» на симпатические нервные сплетения забрюшинного пространства и т. д.

Полость аневризмы служит субстратом для тромбообразования и последующей тромбоземболии в дистально расположенные артериальные сосуды. При этом в случаях нарушения системного кровотока в бассейне *tr. coeliacus* возникают острые эрозивно-язвенные поражения желудка и ДПК с возможным кровотечением. Из госпитализированных больных выживают только 20–30%. Прогноз при нелеченных аневризмах неблагоприятный. Для лечения проводят оперативные вмешательства, применяют перкутанную эмболизацию, эндоваскулярные воздействия, зонды Sendstaken–Blakemore [7]. Причины смерти – прорыв аневризмы в различные органы, в т. ч. в пищевод (35–40%), сердечная недостаточность (20–36%), сдавление трахеобронхиального дерева, сепсис (4–20%). Только около 10% больных остаются живыми в течение 2 мес., но отдельные пациенты могут жить продолжительное время. Летальность при хирургическом лечении составляет 20–40%.

Диагностика аневризм осуществляется с помощью рентгенографии грудной клетки, эхографии сердца, магнитно-резонансной и компьютерной томографии, ангиографии и эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). ЭГДС в настоящее время признана наиболее информативным мето-

дом диагностики АЭФ на уровне дуги и грудного сегмента аорты, не имеющим альтернативы в экстренных ситуациях. При этом на фоне деструктивного дефекта слизистой оболочки пищевода видна компрессия просвета вследствие выбухания пульсирующей стенки, покрытой массой излившейся крови. В случаях массивного кровотечения фистула не видна [8–10].

В нашей практике при патоморфологическом исследовании мы наблюдали аортальные аневризмы, представленные в виде «многокамерного мешка» с дивертикулородными углублениями и перфоративными отверстиями либо «окнами», готовыми к перфорации (рис. 1).

Клинические примеры

Больная К., 64 года, доставлена в стационар с клиникой желудочно-кишечного кровотечения. АД – 100/70 мм рт. ст., ЧСС – 100 уд./мин. Постгеморрагическая анемия. Сопутствующие заболевания: распространенный атеросклероз с поражением аорты и коронарных артерий, хронический бронхит, эмфизема легких, хронический пиелонефрит, ожирение. Жалобы на слабость, головокружение, черный стул. При ЭГДС выявлены: подслизистое полиповидное образование на уровне верхней трети пищевода, покрытое сгустками темной крови, эрозивно-язвенный гастрит, массивное желудочное кровотечение неясной этиологии. С момента поступления проводилась стабилизация гемодинамики, сердечно-легочной недостаточности и коррекция анемии. Через 16 ч больная погибла от внезапного рецидива массивного кровотечения.

Патолого-анатомический диагноз (рис. 2): смерть пациентки наступила в результате разрыва стенки аорты (1,5x0,8 см) с расслоением и образованием аневризмы дуги аорты (7,0x6,0x8,0 см) на фоне атеросклероза и артериальной гипертензии с перфорацией стенки пищевода (1,5x1,0 см) и массивным кровотечением в полость ЖКТ.

Больной А., 82 года, поступил с жалобами на слабость, рвоту алой кровью, черный стул. За 1 ч до поступления была кратковременная потеря сознания. 30 лет назад оперирован в связи с острой кишечной непроходимостью, осложненной перитонитом. В течение последних лет страдает хронической анемией неясной этиологии, аденомой предстательной железы.

Объективно: состояние тяжелое. Спутанное сознание. Кожные покровы бледные. Язык сухой, с белым налетом. Симптомов

раздражения брюшины нет. ЧСС – 90 уд./мин, АД – 100/50 мм рт. ст., Hb – 50 г/л, Ht – 0,16, глюкоза – 8,7. Экстренная ЭГДС в операционной на фоне инфузионно-трансфузионной терапии: слизистая пищевода, желудка и ДПК бледная. Сгустки темной крови в пищеводе; в просвете желудка и ДПК – значительное количество темной жидкой крови. Источник кровотечения не выявлен. Через 6 ч после относительной стабилизации гемодинамических показателей (ЧСС – 100 уд./мин, АД – 110/60 мм рт. ст.) в операционной выполнена повторная ЭГДС: в верхней трети пищевода обнаружен участок мелкополиповидной гиперплазии 4–5 мм с перифокальной инфильтрацией, покрытый алой кровью, в связи с чем биопсия не произведена (рис. 3а, б). Слизистая желудка и ДПК бледная с множественными геморрагиями, в просвете желудка и ДПК – умеренное количество темной жидкой крови. Заподозрено объемное образование в верхней трети пищевода с признаками состоявшегося кровотечения.

Через 2 ч при ЭГДС констатирована отрицательная динамика – значительное увеличение объема гиперплазии до полиповидной формы (рис. 4). В связи с угрозой рецидива кровотечения выполнен экстренный эндоскопический превентивный гемостаз по методу Л.Я. Тимена [11] с формированием локального подслизистого «инфильтрационного жгута» в зоне гиперплазии – Sol. Glucosae 20% 20,0 (рис. 5). После окончания гемостаза отмечена трансформация гиперплазии в бугристое образование около 2–3 см, на широком основании, покрытое гематином, с рыхлой поверхностью при инструментальной пальпации, в связи с чем онкологическая трактовка диагноза была поставлена под сомнение (рис. 6). Спустя 1 сут – состояние стабильное. Пациент адекватен. Жалобы на небольшую слабость. ЧСС – 80 уд./мин, АД – 120/70 мм рт. ст. Hb – 52 г/л, Ht – 0,17. Продолжена гемостабилизирующая терапия. При ЭГДС в просвете желудка и ДПК – значительное

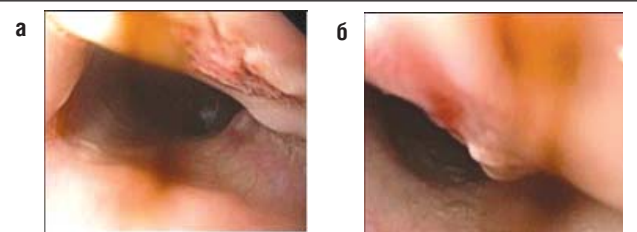


Рис. 3. Мелкополиповидная гиперплазия верхней трети пищевода



Рис. 4. Полиповидная гиперплазия верхней трети пищевода



Рис. 5. Эндоскопический превентивный гемостаз в зоне предполагаемого источника кровотечения

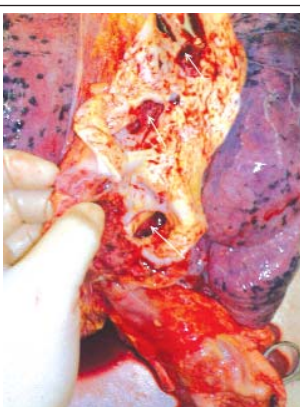


Рис. 1. Макропрепарат патолого-анатомического исследования.

Многокамерная аневризма грудного отдела аорты с ригидными стенками, дивертикулородными углублениями с источенным дном, перфоративными отверстиями и «окнами», готовыми к перфорации



Рис. 2. Макропрепарат патолого-анатомического исследования. В просвете аневризматического мешка грудного отдела аорты расположен кратер аорто-эзофагеального соустья

количество жидкой крови черного цвета. Произведен повторный превентивный гемостаз (Sol. Glucosae 20% 100,0), а затем для уточнения характера патологии в пищеводе произведена рентгенография органов грудной клетки, при которой заподозрены аневризма дуги и нисходящей части грудного отдела аорты, а также опухоль средостения. К исходу 2 сут – рецидив кровотечения, гипотония (АД 60/40 мм рт. ст.), ЧСС – 120 уд./мин. По страховочному желудочному зонду получено 200,0 мл алой крови.

По данным ЭГДС: компрессия верхней трети пищевода, обусловленная взбуханием пульсирующей стенки пищевода с участком изъязвления 7–8 мм. Из устья изъязвления выступает фиксированный сгусток крови. Заключение: рецидив кровотечения из аневризмы грудного отдела аорты с прорывом в пищевод. Решение консилиума (?): источник кровотечения до конца неизвестен. В результате продолженной консервативной терапии в течение последующих 2 сут отмечена положительная гемодинамика – АД 110/70 мм рт. ст., ЧСС – 90 уд./мин. Нб – 68 г/л, Нт – 0,20.

На 5-е сут после поступления внезапно возникло профузное кровотечение с одномоментной кровопотерей изо рта до 1,0 л алой крови и летальным исходом. Посмертный диагноз в основном соответствовал патолого-анатомическому.

Патолого-анатомический диагноз: разрыв стенки грудного отдела аорты (1,0 см) с формированием хронической аневризмы (7х6х6 см) и перфорации стенки пищевода (1,0 см), сращения между соустьями перфоративных отверстий; отрыв тромба хронической аневризмы дуги аорты с последующим флотирова-

нием и фиксацией к месту перфорации, хронические аневризмы нисходящей части аорты, выраженный атеросклероз аорты 1–2 стадии (рис. 7, 8).

Обсуждение

Сложность прижизненной диагностики АЭФ в представленных случаях была обусловлена редкой встречаемостью данной патологии, продолжительным отсутствием в процессе наблюдения клинических и визуальных патогномичных признаков поражения, а также опыта лечения подобных пациентов. Поэтому не проводилась динамическая ЭГДС (1-е наблюдение). АЭФ, сформированная в результате расслоения стенок аорты и пищевода и диагностированная как полипоидная гиперплазия верхней трети пищевода (2-е наблюдение), была расценена как объемное образование пищевода – источник кровотечения, что привело к диагностической ошибке и выполнению в связи с этим эндоскопического гемостаза.

На основании информации, которой мы располагаем, а также собственного небольшого опыта наблюдения больных с АЭФ хотим обратить внимание клиницистов и эндоскопистов на то, что ранние (первичные) клинические и эндоскопические признаки формирования аортальных фистул не являются патогномичными.

Синдром триада Chiari – это клинически поздний синдром, он отражает «состояние АЭФ в ходу». В связи с этим любая локальная патология пищевода, острые эрозивно-язвенные поражения, упорный вегетативный болевой синдром, а также несоответствие клинической симптоматики предполагаемому диагнозу у пациентов пожилого и старческого возраста, с неварикозными пищеводно-желудочно-кишечными кровотечениями, сердечно-сосудистой патологией и отягощенным коморбидным статусом являются показанием для продолжения клинического обследования и проведения динамической, т. е. превентивной ЭГДС до установления окончательного диагноза. Кроме того, эндоскопистам следует проявлять настороженность в случаях обнаружения передаточной пульсации аорты на пищевод. С нашей точки зрения, это эндоскопический критерий, косвенно свидетельствующий об атеросклеротическом поражении и расширении аорты, а также «интимном» предлежании ее к пищеводу. Мы рекомендуем коллегам оценить наше предложение о возможности использования этого критерия в качестве скрининг-теста с целью идентификации аневризмы аорты и ранней диагностики АЭФ.

Литература

1. Dubrueil O. Observation sur la perforation de l'esophage et de l'aorte thoracique par une protraction d'os oval: Aevces reflexiones // J. Univ. Sci Med. 1818. Vol. 9. P. 357–363.
2. Evangelista A. Historia natural y tratamiento del síndrome aortico agudo // Rev. Esp. Cardiol. 2004. Vol. 57. P. 667–679.
3. Lemod D.W., Rafferto J.D., Moore C. et al. Primary aortoduodenal fistula: A case report and review of literature // J. Vasc. Surg. 2003. Vol. 37. P. 786–789.
4. Yasuda Fuyuhiko, Shimono Takatsugu, Tonouchi Hitoshi et al. Successful repair of an Aorto-esophageal Fistula with Aneurysm From Esophageal Diverticulum // Ann. Thorac. Surg. 2002. P. 73637–73639.
5. Tak A., Klizek R., Campion J. Primary Aorto-Esofageal Fistula: A rare cause of gastrointestinal hemorrhage // The Internet J. Internal. Med. 2004. Vol. 5. № 2 <http://ispub.com/IJIM/5/2/7149>
6. Chiari H. Ueber Fremdkoreverletzung des Oesophagus mit Aortenperforation // Ber. Klein. Wochenschr. 1914. Vol. 51. P. 7–9.
7. Flores Jorge, Shiya Norihiko, Kunihara Takashi et al. Aorto-esophageal fistula: Alternatives of treatment; Case report and literature review // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2004. Vol. 10(№ 4). P. 241–246.
8. Cho Y., Suzuki S., Katogi T., Ueda T. Esophageal Perforation of Aortic Arch Aneurysm Treated Free of Mediastinitis without Manipulating Esophagus // Department of Cardiovasc. Surg. 2003. Vol. 28. P. 314–317.
9. Reardon M.J., Brewer R.J., LeMaire S.A. et al. Surgical Management of Primary Aorto-esophageal Fistula Secondary to Thoracic Aneurysm // Baylor College of Medicine. 2008. 6560, Fannin, Suite 1619, Houston, TX, 77030; July 29. P. 967–970.
10. Martin M., Steele S., Mullenix P. et al. Endoscopic diagnosis of a clinically silent aorto-esophageal fistula: case report and review of the literature // Ann. Surg. 2004. Vol. 18(3). P. 352–356.
11. Тимен Л.Я., Трубицына И.Е., Чукунова Б.З. Принципиальные особенности эндоскопического программированного гемостаза при язвенных гастроэзофагеальных кровотечениях у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2013. № 12. С. 65–74.

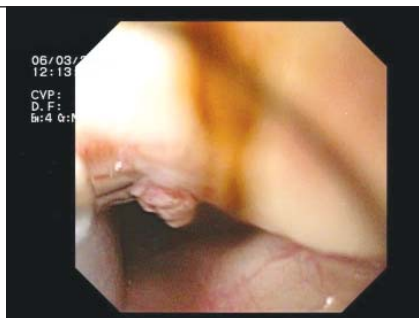


Рис. 6. Бугристое образование верхней трети пищевода. Состояние после эндоскопического гемостаза

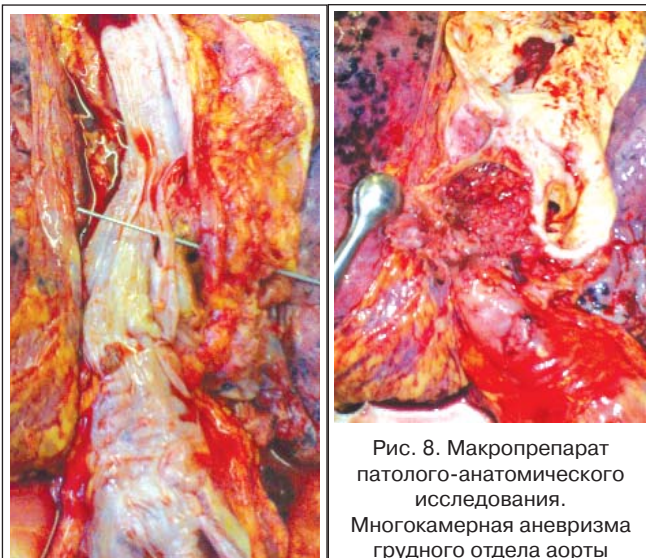


Рис. 7. Макропрепарат патолого-анатомического исследования. Устья перфоративных отверстий грудного отдела аорты – пищевода

Рис. 8. Макропрепарат патолого-анатомического исследования. Многокамерная аневризма грудного отдела аорты с перфоративным отверстием и «окнами», готовыми к перфорации. Атеросклеротические изменения стенки аорты. Сращение дна аневризмы и стенки пищевода



Из представленных вариантов ответов выберите те, которые, по Вашему мнению, являются правильными.

1. Заболевание, при котором развивается нефротический синдром:

- а)** амилоидоз;
- б)** пневмония;
- в)** вирусный перикардит;
- г)** трихинеллез;
- д)** хронический гепатит.

2. У больного 45 лет имеется хронический остеомиелит правой бедренной кости. В моче: белок – 1,66 г/л, лейкоциты – 4–6 в п/зр., эритроциты — единичные в п/зр., имеются гиалиновые цилиндры. Установите вероятный диагноз:

- а)** хронический пиелонефрит;
- б)** хронический гломерулонефрит;
- в)** амилоидоз почек;
- г)** тромбоз почечных вен;
- д)** возможно все.

3. Клинические проявления болезни Рандю–Ослера:

- а)** наличие телеангиэктазий;
- б)** васкулитно-пурпурный тип кровотоковости;
- в)** развитие железодефицитной анемии;
- г)** рецидивирующие носовые кровотечения;
- д)** гемартрозы.

4. Критерии диагностики миеломной болезни:

- а)** пониженное содержание плазмоцитов в костном мозге;
- б)** повышенное содержание плазмоцитов в костном мозге;
- в)** наличие парапротеинов в сыворотке крови;
- г)** наличие парапротеинов в моче.

5. Укажите основной диагностический признак при дифференциальной диагностике болезни Минковского–Шоффара и синдрома Жильбера:

- а)** уровень билирубина;
- б)** общее состояние больного;
- в)** возраст больного;
- г)** морфология эритроцитов;
- д)** уровень гемоглобина.

6. При гипогликемической коме кожные покровы:

- а)** гиперемированы;
- б)** влажные;
- в)** желтушные;
- г)** сухие.

7. Характерный запах изо рта при гипергликемической коме:

- а)** алкоголя;
- б)** аммиака;
- в)** ацетона;
- г)** тухлых яиц.

8. Снижение памяти, запор, брадикардия наблюдаются при:

- а)** гипотиреозе;
- б)** диффузном токсическом зобе;
- в)** сахарном диабете;
- г)** феохромоцитоме.

9. Сухость кожи, кожный зуд, жажда и полиурия наблюдаются при:

- а)** гипотиреозе;
- б)** диффузном токсическом зобе;
- в)** сахарном диабете;
- г)** эндемическом зобе.

10. При остром гломерулонефрите развивается:

- а)** глюкозурия;
- б)** дизурия;
- в)** олигурия;
- г)** полиурия.

11. При пиелонефрите преимущественно поражаются почечные:

- а)** чашечки;
- б)** канальцы;
- в)** клубочки;
- г)** клубочки и канальцы.

12. 64-летняя женщина в течение последних 3 мес. стала замечать снижение частоты дефекаций до 1–2 раз в неделю, беспокоит чувство неполного опорожнения кишечника. Несколько раз замечала в кале прожилки крови. Какова наиболее вероятная причина приведенной симптоматики?

- а)** колоректальный рак;
- б)** рецидивирующий геморрой;
- в)** язвенный колит;
- г)** синдром раздраженной кишки;
- д)** толстокишечная локализация болезни Крона.

13. У 61-летнего мужчины в течение 3 мес. наблюдаются прогрессирующие запоры (с 3 раз в неделю в начале до 1 раза в 7–10 дней), нередко после отсутствия дефекации пациент отмечает появление жидкого стула. Часто отмечает тенезмы и выделение алой крови с калом. За это время похудел на 6 кг. Наиболее вероятный диагноз у пациента:

- а)** рак нисходящего отдела толстой кишки;
- б)** болезнь Крона с локализацией в толстой кишке;
- в)** рак прямой кишки;
- г)** анальная трещина;
- д)** язвенный колит.

14. Больной с подагрой советуется с врачом по поводу диеты. Он перечисляет продукты, которые любит. Выберите из его списка продукт, содержащий наиболее высокую концентрацию пуринов и подлежащий исключению из рациона:

- а)** огурцы;
- б)** шашлык;
- в)** отварной картофель;
- г)** мандарины;
- д)** макароны.

15. При каком патологическом состоянии встречается следующее: плевральный выпот-экссудат серозный или геморрагический, с высоким содержанием эозинофилов, количество экссудата невелико, однако после пункции может накапливаться вновь; характерны боли в грудной клетке, больше слева, наличие выпота не только в плевре, но и в перикарде, повышение температуры, в анализе крови – лейкоцитоз, повышение СОЭ:

- а)** синдром Меллори–Вейса;
- б)** синдром Кона;

- в) синдром Дресслера;
- г) нефротический синдром;
- д) синдром Иценко–Кушинга.

16. Для какого заболевания характерен плевральный выпот, содержащий 10–40% белка, отн. плотность 1008–1017, односторонний, геморрагический, после эвакуации не возобновляющийся:

- а) инфаркт легкого;
- б) инфаркт миокарда;
- в) инфаркт селезенки;
- г) рак поджелудочной железы;
- д) рак легкого.

17. Экссудат считается геморрагическим, если количество эритроцитов в выпоте содержится:

- а) 500–1000 в мкл;
- б) 1000–2000 в мкл;
- в) больше 3000 в мкл;
- г) больше 5000 в мкл;
- д) больше 10 000 в мкл.

18. Можно заподозрить туберкулезную инфекцию при содержании в плевральном выпоте:

- а) 10–15% эозинофилов;
- б) 30–50% эозинофилов;
- в) 20–30% лимфоцитов;
- г) больше 30% лимфоцитов;
- д) больше 50% лимфоцитов.

19. Хилоторакс образуется при:

- а) травме;
- б) пневмонии;
- в) абсцедировании легкого;
- г) метастатическом повреждении плевры;
- д) перикардите.

20. У больного с выраженным нефротическим синдромом внезапно появились боли в животе без точной локализации, тошнота, рвота, повысилась температура до 39°C, на коже передней брюшной стенки и бедрах – эритемы. Наиболее вероятная причина:

- а) бактериальный перитонит;
- б) абдоминальный нефротический криз;
- в) почечная колика;
- г) апостематозный пиелонефрит;
- д) кишечная колика.

21. Больному 27 лет. Легочные заболевания в прошлом отрицает. 1 ч назад на фоне полного здоровья появились внезапно сильные боли в левой половине грудной клетки, нехватка воздуха. Температура нормальная. Дыхание над левым легким не выслушивается, при перкуссии – «коробочный» звук. Средостение перкуторно смещено вправо. У него необходимо заподозрить:

- а) фибринозный плеврит;
- б) инфаркт миокарда;

- в) туберкулез легкого;
- г) спонтанный пневмоторакс;
- д) ущемленную диафрагмальную грыжу.

22. У 45-летнего больного, слесаря по профессии, обнаружены гипертрофия околоушных, слюнных желез, контрактура Дюпюитрена, протеинурия (2,5 г/л), гематурия (40–60 в п/зр.). Уровень IgA в крови повышен. Наиболее вероятный диагноз:

- а) идиопатический IgA-нефрит;
- б) гломерулонефрит при геморрагическом васкулите;
- в) гломерулонефрит алкогольной этиологии;
- г) волчаночный гломерулонефрит;
- д) хронический пиелонефрит.

23. У 16-летней больной, страдающей остеомиелитом левой голени, появились отеки, асцит, гидроторакс. При обследовании обнаружен нефротический синдром, гепатоспленомегалия. Уровень фибриногена в крови резко повышен. Вероятный диагноз:

- а) постинфекционный гломерулонефрит;
- б) декомпенсированный цирроз печени;
- в) гепаторенальный синдром;
- г) вторичный амилоидоз с поражением почек;
- д) волчаночный гломерулонефрит.

24. 50-летняя больная жалуется на упадок сил и боли в позвоночнике, уровень гемоглобина в крови – 65 г/л, протеинурия – 22 г, уровень альбуминов сыворотки – 40 г/л. Наиболее вероятный диагноз:

- а) хронический гломерулонефрит в стадии уремии;
- б) миеломная болезнь;
- в) вторичный амилоидоз с поражением почек;
- г) хронический пиелонефрит;
- д) поликистоз почек.

25. У 45-летнего больного в течение 4 мес. отмечаются лихорадка, эпизоды безболезненной макрогематурии. Уровень гемоглобина в крови – 160 г/л, СОЭ – 60 мм/ч. Наиболее вероятный диагноз:

- а) хронический гломерулонефрит гематурического типа;
- б) волчаночный нефрит;
- в) рак почки;
- г) уратный нефролитиаз;
- д) амилоидоз.

Ответы

1 – а. 2 – в. 3 – а, в, г. 4 – б, в, г. 5 – г. 6 – б. 7 – в. 8 – а. 9 – в. 10 – в. 11 – а. 12 – а. 13 – а. 14 – б. 15 – в. 16 – а. 17 – д. 18 – д. 19 – а. 20 – б. 21 – г. 22 – в. 23 – г. 24 – б. 25 – в.

Уважаемые читатели!

В РМЖ «Неврология» № 16 2015 г. на стр. 990 допущена ошибка.

Напечатано: «...синтезированным компанией Synthop и заявленным в качестве дженерика ГА».

Следует читать: «...синтезированным компанией Пробиомед и заявленным в качестве дженерика ГА».



XIV РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии
в педиатрии и детской хирургии»

2015

Москва, 20-22 октября

Гостиничный комплекс "КОСМОС",
проспект Мира, 150

www.congress2015.pedklin.ru



ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. Н.И. ПИРОГОВА
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН
НИ ДЕТСКИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. Г.И. ТУРНЕРА
ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ "ЗАЩИТА"

ВКЛЮЧЕННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ:

VI РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ ЭПИЛЕПТОЛОГИИ
ШКОЛА "Актуальные вопросы педиатрии"
(педиатрическому факультету ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова - 85 лет)"
ШКОЛА по легочной артериальной гипертензии
ШКОЛА "Аллергические заболевания у детей"
ШКОЛА АРИТМОЛОГА "Решение сложных клинических задач"
РОССИЙСКАЯ ШКОЛА по детской аллергологии и иммунологии
МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС
Мультидисциплинарный подход: Spina-bifida и энурез у детей
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ШКОЛА по детской нефрологии
РОССИЙСКИЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КУРС
Этика и деонтология в работе специалистов, оказывающих помощь матерям и детям
XIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
"Актуальные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста"
VII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Генетические технологии в решении актуальных проблем ранней диагностики и лечения наследственных болезней у детей"
IV ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ по детской гастроэнтерологии и нутрициологии
V МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
"Отдаленные медико-биологические последствия влияния малых доз ионизирующей радиации на детское население"
I ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Актуальные вопросы нервно-мышечных заболеваний"
VI ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы"
IX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ЛОР-патология в практике врача-педиатра"
XI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Стоматологическое здоровье ребенка"
СОВЕЩАНИЕ ДЕКАНОВ педиатрических факультетов Медицинских Вузов России
КОНФЕРЕНЦИЯ и ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ молодых ученых в области педиатрии, детской хирургии и стоматологии
XIV ВСЕРОССИЙСКАЯ ВЫСТАВКА
"Современные диагностические, лекарственные и нутрициологические технологии в педиатрии и детской хирургии"

Вход для всех желающих свободный

АДРЕС СЕКРЕТАРИАТА ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова
Оргкомитет Конгресса "Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии"
Контактные телефоны:
тел.: +7 (499) 487-05-69
факс: +7 (495) 484-58-02
моб.: +7 (926) 525-16-82
e-mail: congress@pedklin.ru

ХОНДРОГАРД®

ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТ

Раствор для внутримышечного введения 1 мл №10

2 мл №10

Обладатель высшей фармацевтической премии
“Платиновая унция”



ПОДВИЖНОЙ СУСТАВ



- Способствует более быстрому формированию костной мозоли при переломах
- Уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани
- Улучшает подвижность пораженных суставов
- Значительно уменьшает болевой синдром при остеоартрозе, остеохондрозе
- Раствор имеет высокую биодоступность

 **cotekc**

Информация для специалистов
Регистрационный номер: ЛСР - 005817/09 - 170709

Реклама