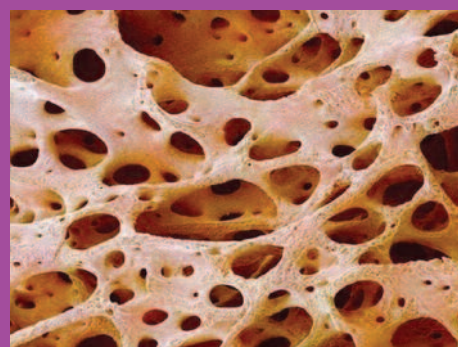


CONSILIUM MEDICUM

Том 19, №2.3, 2017

VOL. 19, N2.3, 2017

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ



НЕВРОЛОГИЯ И РЕВМАТОЛОГИЯ

Результаты неинтервенционной наблюдательной программы ПЛАТОН

Школьная дезадаптация в практике педиатра и невролога

Хроническая боль в спине и нарушение сна

Умеренные когнитивные расстройства

Метод количественного тестирования при хронической тазовой боли

Методология диагноза в нейрохирургии

CONSIILIUM MEDICUM
2017 г., Том 19, №2.3. Неврология и Ревматология
2017, VOL. 19, NO. 2.3. Neurology and Rheumatology

Главный редактор журнала: Б.А. Филимонов
Editor-in-Chief: Boris A. Filimonov, Ph.D

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Рег. номер: ПИ №ФС77-63969.

Общий тираж 20 тыс. экз.

Учредитель ЗАО «Медицинские издания».

Издательство ЗАО «Консилиум Медикум».

Издание распространяется бесплатно.

Каталог «Пресса России» 11776.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором.

Информация для авторов на сайте www.hpmp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2017 г.

Научное производственно-практическое издание для профессионалов в области здравоохранения.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск

и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

«Объединённая редакция»
«Ob'edinyonnaya redaktsia»

Адрес: 123056, Москва, ул. Юлиуса Фучика, д. 6, стр. 2, ком. 16, пом. I, эт. 3

Телефон/факс:

+7 (499) 500-38-83

E-mail: or@hpmp.ru

Исполнительный директор:

Э.А. Батова

Научные редакторы:

Д.В. Волкова,

С.В. Гончаренко,


М.Б. Капелович,

Д.А. Катаев,

Е.В. Наумова

Арт-директор:

Э.А. Шадзевский

 объединённая редакция

Адрес издателя:

125167, Москва,

Новый Зыковский пр-д, д. 3, офис 40

Адрес типографии:

107023, Москва,

ул. Электровзводская, д. 21

ММА «МедиаМедика»

ММА «MediaMedica»

Адрес: 115054, Москва,

Жуков проезд, стр. 19

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

E-mail: media@con-med.ru

Электронная версия: www.con-med.ru

Директор: Т.Л. Скоробогат

tatiana@con-med.ru

Менеджер по работе с ключевыми

клиентами: Н.А. Зуева

nelly@con-med.ru

Директор по рекламе: Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе: Т.А. Романовская,

С.Ю. Шульгина, Е.Д. Кандина, А.С. Баринаова,

А.С. Спирина

Менеджер по работе с подписчиками:

Телефон: +7 (495) 926-29-83 (доб. 125)

E-mail: subscribe@con-med.ru



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аронов Д.М.,
профессор, д.м.н. (Москва)

Бойцов С.А.,
чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Захарова И.Н.,
профессор, д.м.н. (Москва)

Маев И.В.,
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Поддубная И.В.,
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Прилепская В.Н.,
профессор, д.м.н. (Москва)

Смулевич А.Б.,
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Чазова И.Е.,
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Шестакова М.В.,
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

EDITORIAL BOARD

David M. Aronov,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Sergey A. Boytsov,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Irina N. Zakharova,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Igor V. Maev,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Irina V. Poddubnaya,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Vera N. Prilepskaya,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Anatoly B. Smulevich,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Irina E. Chazova,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Marina V. Shestakova,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**АКУШЕРСТВО и ГИНЕКОЛОГИЯ
(OBSTETRICS and GYNECOLOGY)**

Аполихина И.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Inna A. Apolikhina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кузнецова И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Irina V. Kuznetsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Макацария А.Д., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Alexandr D. Makatsariya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Серов В.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir N. Serov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**АЛЛЕРГОЛОГИЯ и ИММУНОЛОГИЯ
(ALLERGOLOGY and IMMUNOLOGY)**

Ильина Н.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Natalia I. Iliina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Феденко Е.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Elena S. Fedenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Хайтов Р.М., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Rahim M. Khaitov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ и РЕАНИМАТОЛОГИЯ
(ANESTHESIOLOGY and CRITICAL CARE
MEDICINE)**

Блохин Б.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Boris M. Blokhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Бутров А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei V. Butrov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Молчанов И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Igor V. Molchanov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Руднов В.А., профессор, д.м.н. (Екатеринбург)
Vladimir A. Rudnov, prof., MD, PhD (Ekaterinburg, Russia)

Цыпин Л.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Leonid E. Tsyplin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шифман Е.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Efim M. Shifman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ и ГЕРИАТРИЯ
(INTERNAL MEDICINE and GERIATRICS)**

Дворецкий Л.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Leonid I. Dvoretzky, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Драпкина О.М., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Oxana M. Drapkina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кириченко А.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei A. Kirichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Конев Ю.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii V. Konev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лазебник Л.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Leonid B. Lazebnik, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сыркин А.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Abram L. Syrkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Трухан Д.И., профессор, д.м.н. (Омск)
Dmitry I. Trukhan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)

Чукаева И.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Irina I. Chukaeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ и ГЕПАТОЛОГИЯ
(GASTROENTEROLOGY and HEPATOLOGY)**

Ивашкин В.Т., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir T. Ivashkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Калинин А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei V. Kalinin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Минушкин О.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Oleg N. Minushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Надинская М.Ю., доцент, к.м.н. (Москва)
Mariia Yu. Nadinskaia, PhD (Moscow, Russia)

Парфенов А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Asfod I. Parfenov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Пиманов С.И., профессор, д.м.н. (Витебск, Республика Беларусь)
Sergei I. Pimanov, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)

Подымова С.Д., профессор, д.м.н. (Москва)
Svetlana D. Podymova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шербаков П.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Petr L. Shcherbakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ГЕМАТОЛОГИЯ и ОНКОЛОГИЯ
(HEMATOLOGY and ONCOLOGY)**

Гарин А.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Avgust M. Garin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Румянцев А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr G. Rumiantsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ДЕРМАТОЛОГИЯ и ВЕНЕРОЛОГИЯ
(DERMATOLOGY and VENEROLOGY)**

Кисина В.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Vera I. Kisina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кочергин Н.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Nikolay G. Kochergin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Скрипкин Ю.К., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii K. Skripkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Федоров С.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei M. Fedorov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Халдин А.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksai A. Haldin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ИНФЕКЦИИ и АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ
(INFECTION and ANTIMICROBIAL THERAPY)**

Белобородова Н.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Natalia V. Beloborodova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Белобородов В.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir B. Beloborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сидоренко С.В., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Sergei V. Sidorenko, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

Яковлев С.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei V. Iakovlev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**КАРДИОЛОГИЯ
(CARDIOLOGY)**

Беленков Ю.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii N. Belenkov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Бунин Ю.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii A. Bunin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Гуревич М.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Mikhail A. Gurevich, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Мартынов А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Anatolii I. Martynov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Никифоров В.С., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Victor S. Nikiforov, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

Остроумова О.Д., профессор, д.м.н. (Москва)
Olga D. Ostroumova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сидоренко Б.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Boris A. Sidorenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Терещенко С.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei N. Tereshchenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шляхто Е.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Evgenii V. Shliakhto, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

**КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
(CLINICAL PHARMACOLOGY)**

Верткин А.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Arkadii L. Vertkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Леонова М.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Marina V. Leonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Морозова Т.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Tatiana E. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сычѳв Д.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Dmitrii A. Sychev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Ушкалова Е.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Elena A. Ushkalova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Ших Е.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Evgenia V. Shikh, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА (RADIOLOGY)

Коков Л.С., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Leonid S. Kokov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Синицын В.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Valentin E. Sinityn, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**НЕВРОЛОГИЯ и НЕЙРОХИРУРГИЯ
(NEUROLOGY and NEUROSURGERY)**

Бойко А.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksai N. Boiko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Воробьева О.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Olga V. Vorobeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Гусев Е.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Evgenii I. Gusev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Дамулин И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Igor V. Damulin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Демина Т.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Tatiana L. Demina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Камчатнов П.Р., профессор, д.м.н. (Москва)
Pavel R. Kamchatnov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Крылов В.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir V. Krylov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Левин О.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Oleg S. Levin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лихтерман Л.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Leonid B. Likhterman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Скворцова В.И., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Veronika I. Skvortsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Стаховская Л.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Ludmila V. Stakhovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Федин А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Anatolii I. Fedin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Яхно Н.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Nikolai N. Iakhno, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

НЕФРОЛОГИЯ (NEPHROLOGY)

Козловская Н.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Natalia L. Kozlovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Мухин Н.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Nikolai A. Mukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ (OTORHINOLARYNGOLOGY)

Богомильский М.Р., профессор, д.м.н. (Москва)
Mikhail R. Bogomilskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Косяков С.Я., профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei Ya. Kosyakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Крюков А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei I. Kriukov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лопатин А.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei S. Lopatin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Овчинников А.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei Yu. Ovchinnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ПЕДИАТРИЯ и ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (PEDIATRICS and PEDIATRIC SURGERY)

Баранов А.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr A. Baranov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Ванденплас И., профессор, д.м.н. (Брюссель)
Ivan Vandenplas, MD, PhD (Brussel, Belgium)

Герпе Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Natalia A. Gerpe, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Горелов А.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Alexander V. Gorelov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Гуарино А., профессор, д.м.н. (Неаполь)
Alfredo Guarino, MD, PhD (Naples, Italy)

Диас Х.А., профессор, д.м.н. (Порто)
Jorge Amil Dias, MD (Porto, Portugal)

Зайцева О.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Olga V. Zaitceva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Колачек С., профессор, д.м.н. (Загреб)
Sanja Kolacek, MD, PhD (Zagreb, Croatia)

Ленц М., профессор, д.м.н. (Бонн, Тбилиси)
Michael Lentze, MD, PhD (Bonn, Germany; Tbilisi, Georgia)

Никитина И.Л., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Irina L. Nikitina, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

Плудовский П., профессор, д.м.н. (Варшава)
Pludowski Pawel, MD, PhD (Warsaw, Poland)

Ревякина В.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Vera A. Reviakina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Румянцев А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Galina A. Rumiantsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Савино Ф., профессор, д.м.н. (Турин, Италия)
Francesco Savino, MD, PhD (Torino, Italy)

Самсыгина Г.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Galina A. Samsygina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Таранушенко Т.Е., профессор, д.м.н. (Красноярск)
Tatyana E. Taranushenko, MD, PhD (Krasnoyarsk, Russia)

Таточенко В.К., профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir K. Tatchenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шамир Р., профессор, д.м.н. (Тель-Авив)
Raanan Shamir, MD, PhD (Tel Aviv, Israel)

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ (OCCUPATIONAL MEDICINE)

Бабанов С.А., профессор, д.м.н. (Самара)
Sergei A. Babanov, MD, PhD (Samara, Russia)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ и ФТИЗИАТРИЯ (PULMONOLOGY and PHTHISIOLOGY)

Авдеев С.Н., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei N. Avdeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Борисов С.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei E. Borisov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Белевский А.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei S. Belevskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Визель А.А., профессор, д.м.н. (Казань)
Aleksandr A. Vizel, prof., MD, PhD (Kazan, Moscow)

Илькович М.М., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Mikhail M. Ilkovich, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

Княжеская Н.П., доцент, к.м.н. (Москва)
Nadezhda P. Kniazheskaia, PhD (Moscow, Russia)

Мишин В.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir Yu. Mishin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Овчаренко С.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Svetlana I. Ovcharenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Синопальников А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr I. Sinopalnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Степанян И.Э., профессор, д.м.н. (Москва)
Igor E. Stepanyan, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шмелев Е.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Evgenii I. Shmelev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Чучалин А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr G. Chuchalin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

РЕВМАТОЛОГИЯ (RHEUMATOLOGY)

Насонов Е.Л., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Evgenii L. Nasonov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шостак Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Nadezhda A. Shostak, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

СТОМАТОЛОГИЯ и ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ (STOMATOLOGY and MAXILLOFACIAL SURGERY)

Макеева И.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Irina M. Makeeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Скатова Е.А., доцент, к.м.н. (Москва)
Ekaterina A. Skatova, PhD (Moscow, Russia)

УРОЛОГИЯ (UROLOGY)

Аляев Ю.Г., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii G. Aliaev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Забиров К.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Konstantin I. Zabirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кривобородов Г.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Grigori G. Krivoborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лоран О.Б., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Oleg B. Loran, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Пушкарь Д.Ю., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Dmitrii Yu. Pushkar, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ХИРУРГИЯ (SURGERY)

Богачев В.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Vadim U. Bogachev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Дибиров М.Д., профессор, д.м.н. (Москва)
Magomed D. Dibirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Золотухин И.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Igor A. Zolotukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кириенко А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr I. Kirienko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кошкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Valery M. Koshkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Покровский А.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Anatolii V. Pokrovskiy, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Стойко Ю.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii M. Stoyko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (ENDOCRINOLOGY)

Аметов А.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr S. Ametov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Дедов И.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ivan I. Dedov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Демидова И.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Irina Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Демидова Т.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Tatiana Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Galina A. Melnichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Петунина Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Nina A. Petunina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Трошина Е.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ekaterina A. Troshina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Фадеев В.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Valentin V. Fadeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Показатели артериального давления и качество сна у пожилых пациентов с хронической ишемией головного мозга и артериальной гипертензией на фоне лечения Пантокальцином (гопантеновая кислота). Результаты неинтервенционной наблюдательной программы ПЛАТОН П.Р.Камчатнов, Ю.Э.Азимова, О.Д.Остроумова	8	ORIGINAL ARTICLE Blood pressure indices and sleep quality in elderly patients with chronic cerebral ischemia and arterial hypertension on the background of treatment with Pantocalcin (gopanthenic acid). The results of the PLATON noninterventonal observational program P.R.Kamchatnov, Yu.E.Azimova, O.D.Ostroumova	8
Особенности фармакологического действия и применения дипиридамола для вторичной профилактики ишемического инсульта Р.Т.Таирова	15	REVIEW Features of pharmacological action and the use of dipyridamole for secondary prevention of ischemic stroke R.T.Tairova	15
Применение фармакопунктуры в комплексной реабилитации больных в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта В.А.Дробышев, Л.А.Шпагина, Е.В.Гудкова, Д.А.Шашуков, И.А.Грибачева, А.А.Марьяновский, Е.В.Петрова	19	ORIGINAL ARTICLE Pharmacopuncture application in a complex rehabilitation of patients in the early recovery period of cerebral stroke V.A.Drobyshev, L.A.Shpagina, E.V.Gudkova, D.A.Shashukov, I.A.Gribacheva, A.A.Maryanovsky, E.V.Petrova	19
Показатели нейрон-специфической енолазы и белка S100 в крови при некоторых формах симптоматической эпилепсии у детей как отражение дисрегуляторной патологии центральной нервной системы К.А.Пуголовкин, Е.А.Домбровская	23	ORIGINAL ARTICLE Serum neuron-specific enolase and S-100 protein levels in children with some forms of symptomatic epilepsy as reflection of disregulative pathology of central nervous system K.A.Pugolovkin, E.A.Dombrovskaya	23
Школьная дезадаптация в практике педиатра и невролога Ю.Е.Нестеровский, Н.Н.Заваденко, Е.М.Шипилова, Н.Ю.Суворинова	28	SHORT SURVEY School disadaptation in pediatric and neurologic practice Yu.E.Nesterovskiy, N.N.Zavadenko, E.M.Shipilova, N.Yu.Suvorinova	28
Сомнологические аспекты пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии А.А.Белкин	34	REVIEW The somnological aspects of the patient's stay in the resuscitation and intensive care unit A.A.Belkin	34
Умеренные когнитивные расстройства: роль Пронорана в их коррекции А.А.Пилипович	38	REVIEW Moderate cognitive disorders: the role of Pronoran in their correction A.A.Pilipovich	38
Боль в спине: эпидемиология, этиология, лечение О.В.Котова, Е.С.Акарачкова	43	REVIEW Back pain: epidemiology, etiology, treatment O.V.Kotova, E.S.Akarachkova	43
Хроническая боль в спине и нарушения сна А.М.Ткачев, Е.С.Акарачкова, А.В.Смирнова, А.В.Илюшин, Д.С.Арчаков	48	REVIEW Chronic low back pain and sleep disturbance A.M.Tkachev, E.S.Akarachkova, A.V.Smirnova, A.V.Iljushin, D.S.Archakov	48
Возможности метода количественного тестирования при хронической тазовой боли М.Н.Шаров, А.В.Зайцев, А.П.Рачин, О.Н.Фищенко, Д.И.Нахрапов, Ю.С.Прокофьева	53	ORIGINAL ARTICLE Possibilities of the quantitative sensory testing in chronic pelvic pain M.N.Sharov, A.V.Zaycev, A.P.Ratchin, O.N.Fishenko, D.I.Nakhrapov, Yu.S.Prokofieva	53
Боль в спине: подбор терапии с точки зрения безопасности и эффективности А.А.Пилипович	56	REVIEW Back pain: selection of therapy in terms of safety and efficacy A.A.Pilipovich	56
Методология диагноза в нейрохирургии Л.Б.Лихтерман, В.А.Охлопков, Б.Л.Лихтерман, М.А.Спиру	63	REVIEW Methodology of diagnosis in neurosurgery L.B.Likhterman, V.A.Okhlopkov, B.L.Likhterman, M.A.Spiru	63
Современные подходы к диагностике и выбору фармакотерапии при профессиональной хронической пояснично-крестцовой радикулопатии С.А.Бабанов, Д.С.Будаш, А.Г.Байкова, Р.А.Бараева	69	REVIEW Modern approaches to diagnosis and choice of pharmacotherapy in occupational chronic lumbosacral radiculopathy S.A.Babanov, D.S.Budash, A.G.Baykova, R.A.Baraeva	69

Показатели артериального давления и качество сна у пожилых пациентов с хронической ишемией головного мозга и артериальной гипертензией на фоне лечения Пантокальцином (гопантеновая кислота). Результаты неинтервенционной наблюдательной программы ПЛАТОН

П.Р.Камчатнов^{✉1}, Ю.Э.Азимова², О.Д.Остроумова³

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ООО «Университетская клиника головной боли». 121467, Россия, Москва, ул. Молодоговардейская, д. 2, корп. 1;

³ФГБОУ ВО «Московский медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1

✉pavkam7@gmail.com

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности применения Пантокальцина (гопантеновая кислота) у пожилых пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне эссенциальной артериальной гипертензии 1–2-й степени.

Материал и методы. В ходе открытого несравнительного неинтервенционного исследования наблюдались 862 пациента в возрасте от 65 до 75 лет (в среднем 69,07±2,97 года; 608 – 70,5% женщин), принимавшие Пантокальцин по 1500 мг/сут в течение 3 мес. Контролировались и оценивались показатели качества сна (Лидский опросник), уровень артериального давления (АД), а также проводилось нейропсихологическое обследование состояния когнитивных функций, которое включало тестирование с использованием шкал и тестов (Краткая шкала оценки психического статуса, батарея тестов для оценки лобной дисфункции, тест рисования часов) и определялась субъективная оценка эффективности терапии (по Шкале общего клинического впечатления и улучшения состояния).

Результаты и обсуждение. Выявлено нарушение качества сна у пациентов с неадекватным контролем АД. Курсовое назначение Пантокальцина в дозе 1500 мг/сут способствовало повышению качества ночного сна и улучшению когнитивных функций. У пациентов с исходно повышенным АД при соблюдении рекомендаций основной антигипертензивной терапии и приеме Пантокальцина по 1500 мг/сут показатели систолического и диастолического АД снижались до целевых значений.

Заключение. Применение Пантокальцина у пациентов с хронической ишемией головного мозга и артериальной гипертензией повышает качество контроля АД, положительно сказывается на состоянии когнитивных функций, является эффективным и безопасным.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая ишемия головного мозга, Пантокальцин, лечение.

Для цитирования: Камчатнов П.Р., Азимова Ю.Э., Остроумова О.Д. Показатели артериального давления и качество сна у пожилых пациентов с хронической ишемией головного мозга и артериальной гипертензией на фоне лечения Пантокальцином (гопантеновая кислота). Результаты неинтервенционной наблюдательной программы ПЛАТОН. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 8–14.

ORIGINAL ARTICLE

Blood pressure indices and sleep quality in elderly patients with chronic cerebral ischemia and arterial hypertension on the background of treatment with Pantocalcin (gopanthenic acid). The results of the PLATON noninterventional observational program

P.R.Kamchatnov^{✉1}, Yu.E.Azimova², O.D.Ostroumova³

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²University Headache Clinic. 121467, Russian Federation, Moscow, ul. Molodogvardeiskaia, d. 2, corp. 1;

³A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

✉pavkam7@gmail.com

Abstract

Purpose of the study – a study of the efficacy and safety of Pantocalcin (gopanthenic acid) in elderly patients with chronic cerebral ischemia on the background of arterial hypertension I–II stage.

Material and methods. In an open, non-comparative non-interventional study, 862 patients aged 65 to 75 years (mean 69.07±2.97 years, 608 to 70.5% women) were treated with Pantocalcin 1500 mg/day for 3 months. Sleep quality indicators (Lida questionnaire), blood pressure (BP) level were monitored and evaluated, as well as a neuropsychological examination of the state of cognitive functions, which included testing using scales and tests (Brief scale of assessment of mental status, battery of tests for assessing frontal dysfunction, test drawing hours) and the subjective evaluation of the effectiveness of therapy was determined (according to the Scale of General Clinical Impression and Improvement of the State).

Results and discussion. There was a violation of sleep quality in patients with inadequate control of blood pressure. Course appointment of 1500 mg/day dose of Pantocalcin contributed to improving the quality of night sleep and improve cognitive function. In patients with initially elevated blood pressure, following recommendations of the main antihypertensive therapy and taking Pantocalcin in doses of 1500 mg/day, the systolic and diastolic BP values were reduced to the target values.

The conclusion. The use of Pantocalcin in patients with chronic cerebral ischemia and hypertension increases the quality of BP control, positively affects the state of cognitive functions, is effective and safe.

Key words: arterial hypertension, chronic cerebral ischemia, Pantocalcin, treatment.

For citation: Kamchatnov P.R., Azimova Yu.E., Ostroumova O.D. Blood pressure indices and sleep quality in elderly patients with chronic cerebral ischemia and arterial hypertension on the background of treatment with pantocalcin (gopanthenic acid). The results of the PLATON noninterventional observational program. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 8–14.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее важных причин развития когнитивных нарушений [1]. АГ способствует прогрессирующему поражению артерий мелкого калибра, вследствие чего развивается

диффузная или многоочаговая ишемия головного мозга, проявляющаяся признаками церебральной дисфункции, в первую очередь когнитивными нарушениями. Для определения этого состояния в настоящее время широко исполь-

зается термин «хроническая ишемия мозга» (ХИМ). Современные подходы к терапии пациентов с ХИМ включают в себя устранение факторов сердечно-сосудистого риска, назначение антитромбоцитарных препаратов, контроль уровня артериального давления (АД), гликемии, липидного обмена, симптоматическую терапию.

Механизмы развития АГ многообразны, на разных стадиях развития заболевания они могут играть разную роль в поддержании высокого уровня АД. В настоящее время интенсивно изучается связь АГ и нарушений сна. Установлено, что синдром обструктивного апноэ сна вызывает преходящую гипоксию и церебральную гипоперфузию, которые приводят к активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, дисфункции эндотелия и увеличению АД [2]. Преходящая гипоксия, в свою очередь, вызывает нарушения циркадного ритма, что усугубляет диссомнию, наличие которой увеличивает риск развития и прогрессирования АГ. Результаты эпидемиологических исследований показали, что продолжительность ночного сна менее 6 ч достоверно увеличивает риск развития АГ [3].

В норме во время сна АД снижается на 10–20%, затем повышается перед пробуждением, достигая пика сразу после пробуждения. Регуляция циркадного ритма АД осуществляется супрахиазмальным ядром и далее – через симпатическую нервную систему и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось [4]. Имеются основания полагать, что инсомния является следствием дисфункции нейрональных систем регуляции циркадного ритма, в частности активации путей, обеспечивающих фазу сна с быстрыми движениями глазных яблок [5]. Эти структуры могут повреждаться при ХИМ, обусловленной АГ, за счет поражения проводящих путей, проходящих в белом веществе больших полушарий.

Коррекция нарушений сна рассматривается в качестве одного из компонентов стратегии комплексного лечения пациентов с АГ. Так, результаты двойного слепого рандомизированного исследования показали, что даже только соблюдение рекомендаций по гигиене сна приводит к снижению исходно повышенного АД [6]. Восстановление циркадных ритмов при назначении естественного гипнотика мелатонина также приводит к снижению АД [7]. Нарушения сна являются ограничивающим фактором, который существенно лимитирует выбор ноотропных средств в составе комплексной терапии пациентов с ХИМ. Некоторые нейрометаболические препараты, оказывающие ноотропный эффект, обладают активирующим действием, вследствие чего они способны усугублять нарушения сна [8]. С другой стороны, применение целого ряда антидепрессантов, противотревожных и снотворных препаратов у пожилых пациентов с ХИМ ассоциировано с многочисленными нежелательными побочными эффектами. Наиболее частыми среди них являются угнетение двигательной и психической активности, ухудшение когнитивных функций, координаторные нарушения, экстрапирамидные расстройства [9]. В связи с этим требуется аккуратность в подборе лекарственных препаратов для лечения пациентов с ХИМ, осуществление их выбора с учетом возможных лекарственных взаимодействий. Значительный интерес представляет возможность применения препарата Пантокальцин у пациентов с ХИМ и АГ. Ранее препарат хорошо зарекомендовал себя у пациентов с разными нейродегенеративными заболеваниями, продемонстрировав наряду с достаточной эффективностью хороший профиль переносимости [10]. Препарат оказывает умеренное противотревожное действие, не оказывая угнетения на двигательные функции и эмоциональное состояние.

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности применения Пантокальцина (гопантеновая кислота) у пожилых пациентов с ХИМ на фоне эссенциальной АГ 1–2-й степени.

Материал и методы

Открытое несравнительное неинтервенционное наблюдательное исследование (ПЛАТОН) проводилось в условиях первичного амбулаторного звена оказания медицинской помощи. Проанализированы результаты лечения 956 пациентов, принимавших Пантокальцин в дозе 1500 мг в течение 3 мес в полном соответствии с инструкцией по применению препарата и зарегистрированными показаниями. Результаты наблюдения за 862 пациентами в возрасте от 65 до 75 лет (в среднем $69,07 \pm 2,97$ года; 608 женщин – 70,5% и 254 мужчины) были проанализированы в отношении эффективности и безопасности; результаты лечения остальных 94 пациентов были подвергнуты только анализу безопасности.

Критерии включения:

- женщины и мужчины в возрасте от 65 до 75 лет;
- установленный диагноз ХИМ;
- установленный диагноз эссенциальной АГ 1–2-й степени, по поводу которой пациент получает медикаментозную терапию;
- желание и способность пациента принять участие в программе и выполнять предписания врача.

Критерии исключения:

- возраст моложе 65 и старше 75 лет;
- симптоматическая АГ;
- перенесенный инсульт со стойким остаточным неврологическим дефицитом;
- декомпенсированные или нестабильные соматические заболевания (сердечная недостаточность, печеночная и/или почечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, активный туберкулез, инсулинозависимый сахарный диабет);
- любые заболевания или состояния, которые угрожают жизни больного или ухудшают прогноз его жизни (активный неопластический процесс, иммунодефицитарное состояние).

Исследование включало три визита, во время визита 1 (день 0) проводились скрининг исходного клинического статуса (сбор анамнеза, общий и неврологический осмотр, оценка соответствия критериям включения), измерение АД, оценка качества ночного сна по Лидскому самоопроснику для оценки качества сна (Leeds Sleep Questionnaire – LSEQ), собирались данные о проводимой антигипертензивной терапии и приеме средств для улучшения качества сна (табл. 1). Во время визита 2 (6–7-я неделя) и визита 3 (12-я неделя) в динамике проводилось измерение АД, анализировалось качество ночного сна (по LSEQ), а также фиксировались данные об изменении антигипертензивной терапии и приеме средств для улучшения качества сна, кроме этого оценивались нежелательные явления.

АД измерялось с помощью тонометра в соответствии со стандартом повседневной клинической практики. Качество ночного сна и последующее состояние после пробуждения оценивались путем заполнения пациентом (до начала лечения, визит 1) в процессе терапии при каждом визите (визиты 2 и 3, 1 раз в 6/7 нед) стандартизированного опросника LSEQ (A.Parrott, I.Hindmarch, 1978) [11]. Опросник LSEQ является широко используемым инструментом для самостоятельной оценки сна. Он представляет собой набор визуальных аналоговых шкал (ВАШ), оценивающих (в данной программе за последние 7 дней, включая день оценки) несколько параметров/показателей:

- 1) легкость/трудность и скорость засыпания, выраженность сонливости;
- 2) качество сна: беспокойство и пробуждения/бессонница в течение сна;
- 3) качество пробуждения: легкость/трудность и скорость пробуждения;
- 4) ощущение после пробуждения: усталость/бодрость и состояние на момент осмотра: усталость/бодрость;

Процедуры	Визиты		
	1 (неделя 0)	2 (неделя 6/7)	3 (неделя 12/13)
Скрининг клинического статуса пациента, оценка по критериям включения/невключения в исследование	x		
Подписание информированного согласия	x		
Терапия	x	x	x
Измерение АД	x	x	x
Заполнение пациентом опросника LSEQ	x	x	x
Оценка коррекции антигипертензивной терапии		x	x
Оценка коррекции фармакотерапии нарушений сна		x	x
В группе 98 пациентов: оценка нейропсихологических/когнитивных функций (КШОПС, БЛД, ТРЧ) и субъективная оценка эффективности терапии (по ШОКВ/CGI-I)	x	x	x
Контроль нежелательных явлений	x	x	x

5) оценка нарушения равновесия и координации движений после пробуждения (более/менее ловкий, чем обычно).

Пациент ставит отметку на каждой из линий 100 мм шкал (ВАШ), что соответствует его ощущениям, таким образом определяется балл от 0 – хуже сон/состояние до 100 – лучше сон/состояние. Результаты оценки представлены в баллах [11].

Для дополнительной оценки влияния применения Пантокальцина на состояние когнитивных функций (до и после лечения) из общего числа пациентов была сформирована группа из 98 больных (52 мужчины и 46 женщин, средний возраст составил $68,7 \pm 5,8$ года). Для объективизации имеющихся у пациентов жалоб и их полуколичественной оценки проводилось нейропсихологическое обследование, которое включало тестирование с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), батареи тестов для оценки лобной дисфункции (БЛД), теста рисования часов (ТРЧ). Также у этих пациентов изучалась субъективная оценка эффективности терапии по Шкале общего клинического впечатления (ШОКВ) – улучшения состояния (Clinical Global Impression of Improvement) – ШОКВ/CGI-I.

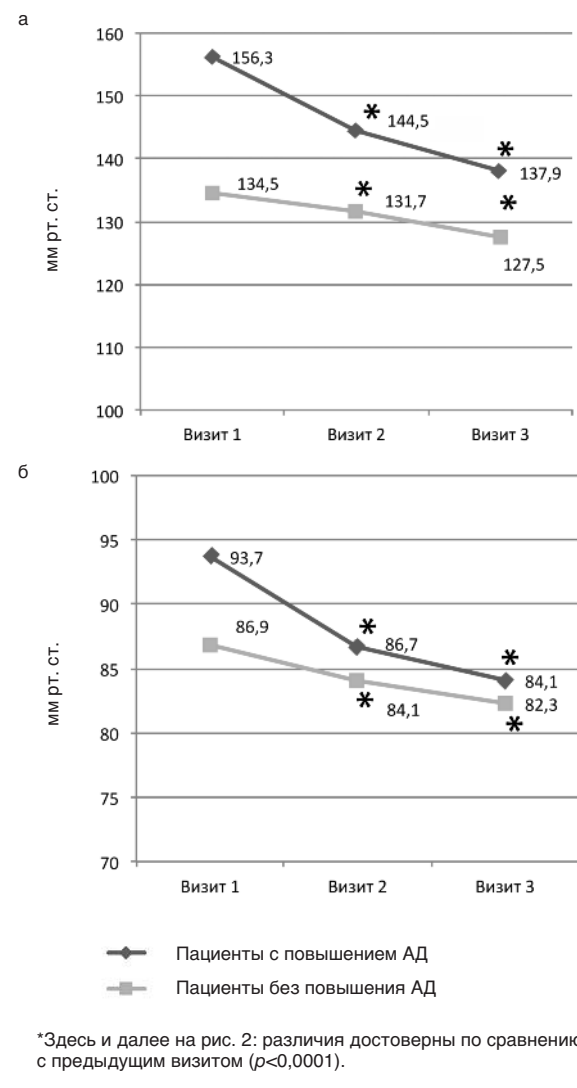
Информация о проводимой антигипертензивной терапии и приеме препаратов для коррекции нарушений сна, а также сведения о нежелательных явлениях регистрировались при каждом визите пациента.

Результаты обработаны статистически с использованием программного пакета SPSS 17.0 и представлены в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (m). Для оценки различий параметрических характеристик использовали t-критерий Стьюдента. За достоверные принимали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среднее исходное значение систолического АД (САД) составило $142,81 \pm 13,71$ мм рт. ст., диастолического (ДАД) – $87,12 \pm 13,38$ мм рт. ст. Повышение САД на визите 1 было зафиксировано у 327 (37,94%) пациентов и составило в среднем $156,31 \pm 10,95$ мм рт. ст. (от 142 до 210 мм рт. ст.). Повышение ДАД на визите 1 было зафиксировано у 176 (20,42%) пациентов, его уровень составил $100,56 \pm 5,55$ мм рт. ст. (от 92 до 120 мм рт. ст.). Пациенты, включенные в исследование, получали следующие группы антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция, β -адреноблокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, препараты других групп, проводилась коррекция антигипертензивной терапии, а также дополнительно назначались антиагреганты. Из рис. 1 видно, что произошло статистически значимое динамическое снижение САД и ДАД на визитах 2 и 3 по сравнению с визитом 1.

Рис. 1. Динамика САД (а) и ДАД (б) у пациентов с исходно повышенным и нормальным уровнем АД на фоне гипотензивной терапии и Пантокальцина, визиты 1–3.



Во время визита 2 повышенное САД имелось у 176 (20,42%) пациентов, его уровень составил $152,48 \pm 7,78$ мм рт. ст. (от 142 до 190 мм рт. ст.), повышение ДАД имело место у 61 (7,08%) пациента, значения составили $98,26 \pm 4,02$ мм рт. ст. (от 92 до 120 мм рт. ст.). Во время визита 3 повышенное САД имелось у 106 (12,30%) пациентов, его уровень составил $149,92 \pm 5,40$ мм рт. ст. (от 142 до 170 мм рт. ст.), повышение ДАД отмечалось у 19 (1,04%) пациентов, значения составили $97,63 \pm 3,22$ мм рт. ст. (от 92 до 105 мм рт. ст.). Необходимо отметить, что снижение АД происхо-

Рис. 2. Динамика показателей качества засыпания на фоне приема Пантокальцина (визиты 1–3), в баллах по опроснику LSEQ.

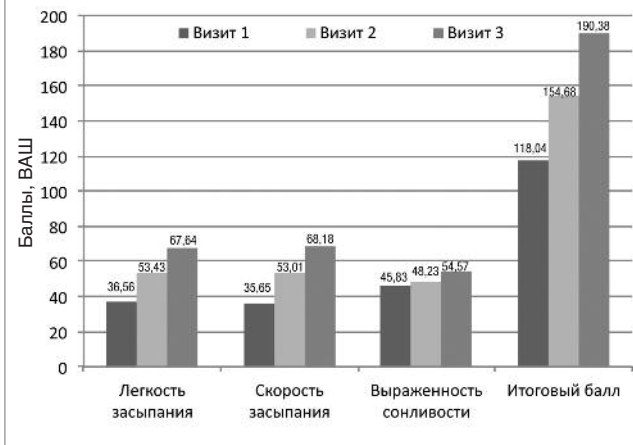
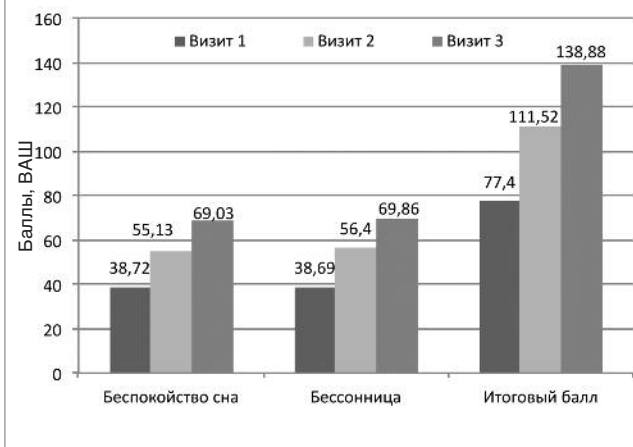


Рис. 3. Динамика показателей качества ночного сна на фоне приема Пантокальцина, визиты 1–3 (в баллах по опроснику LSEQ).



дидо прежде всего за счет нормализации давления у пациентов с его исходно высоким уровнем. Различия показателей САД и ДАД у пациентов с эффективным ($n=359$) и неэффективным ($n=503$) контролем АД представлены на рис. 1. Так, среди пациентов с исходно нормальным и исходно повышенным АД отмечалось достоверное по сравнению с предыдущим визитом ($p<0,0001$) снижение САД, однако у пациентов с исходно нормальным АД показатели оставались в нормальных пределах, тогда как у пациентов с исходной АГ уровень САД достигал нормальных значений. Такая же закономерность прослеживалась и при анализе динамики ДАД: в группах пациентов с исходно нормальным и исходно повышенным ДАД отмечалось его статистически значимое снижение по сравнению с предыдущим визитом ($p<0,0001$). У пациентов с исходным нормальным уровнем АД оно оставалось в нормальных пределах. У пациентов с исходной АГ уровень ДАД достигал нормальных значений. Необходимо отметить, что во время визитов 2 и 3 после приема Пантокальцина ни у одного пациента не было зафиксировано пониженного АД.

Динамика показателей качества засыпания по опроснику LSEQ представлена на рис. 2 [11]. Было установлено, что прием Пантокальцина в дозе 1500 мг/сут от визита к визиту способствовал статистически значимому улучшению качества засыпания: увеличился суммарный балл по шкалам качества засыпания ($p<0,0001$) и в первую очередь прием препарата достоверно улучшал легкость и скорость засыпания ($p<0,0001$), при этом выраженность сонливости перед засыпанием также достоверно увеличивалась

Рис. 4. Динамика показателей качества пробуждения на фоне приема Пантокальцина, визиты 1–3 (в баллах по опроснику LSEQ).

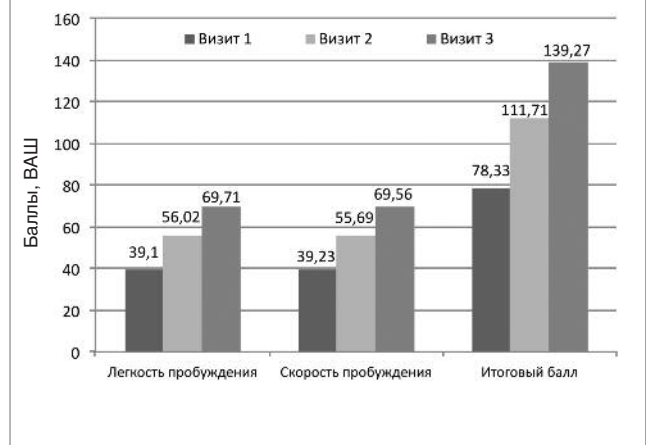
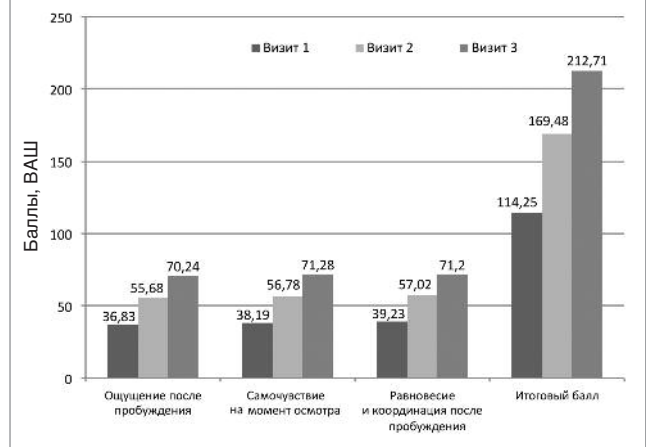


Рис. 5. Динамика показателей состояния после пробуждения на фоне приема Пантокальцина, визиты 1–3 (в баллах по опроснику LSEQ).



($p<0,0001$). Таким образом, терапия Пантокальцином улучшала качество засыпания.

Установлено, что прием Пантокальцина приводил к статистически значимой положительной динамике в виде как общего улучшения качества ночного сна, так и, в частности, уменьшения беспокойства и пробуждений/бессонницы в течение сна ($p<0,0001$), при этом достоверный положительный эффект нарастал по мере продолжения лечения к визиту 3 (рис. 3). Таким образом, прием Пантокальцина улучшал качество ночного сна.

Прием Пантокальцина также улучшал качество пробуждения после ночного сна, о чем свидетельствовала динамика увеличения итоговых баллов по LSEQ от визита 1 к визитам 2 и 3 (различия между визитами носили достоверный характер, $p<0,0001$); рис. 4. Достоверно по сравнению с исходным уровнем улучшалась легкость и увеличивалась скорость пробуждения ($p<0,0001$).

Как и другие показатели, характеризующие состояние ночного сна, самочувствие после утреннего пробуждения на фоне лечения улучшалось, о чем свидетельствовало статистически значимое увеличение общего балла по LSEQ ($p<0,0001$). Так же как и достоверное по сравнению с предыдущими визитами увеличение баллов при детализации имевшихся ощущений по шкале усталость/бодрость до максимального уровня к визиту 3 ($p<0,0001$), ощущение бодрости при осмотре на визите 1 оценивалось пациентами на 38,19±19,15 балла, а на визитах 2 и 3 соответственно в 55,78±16,10 и 71,28±16,47 балла ($p<0,0001$); рис. 5. Кроме этого в исследовании показано, что статистически значимо улучшилось ощущение рав-

Таблица 2. Исходные показатели качества ночного сна в зависимости от эффективности антигипертензивной терапии (в баллах по опроснику LSEQ)

Показатель	1-я группа Исходно высокое АД (n=326)	2-я группа Исходно нормальное АД (n=526)	P
1. Легкость засыпания	35,2±18,2	37,4±18,0	0,074
2. Скорость засыпания	34,2±17,4	36,6±18,0	0,057
3. Выраженность сонливости перед сном	46,1±21,2	45,6±20,0	0,7
Итого качество засыпания	115,5±44,6	119,6±43,8	0,18
1. Беспокойство во время сна	36,3±18,3	40,2±17,9	0,002
2. Бессонница	35,5±18,6	40,6±19,1	<0,0001
Итого качество ночного сна	71,8±35,6	80,8±35,5	<0,0001
1. Легкость пробуждения	35,9±17,3	41,0±18,3	<0,0001
2. Скорость пробуждения	36,1±17,5	41,0±18,3	<0,0001
Итого качество пробуждения	71,9±33,8	81,2±35,3	<0,0001
1. Самочувствие после пробуждения	35,0±18,2	38,0±18,2	0,02
2. Самочувствие при осмотре	36,1±18,7	39,5±19,3	0,012
3. Равновесие и координация	37,5±17,8	40,3±18,0	0,023
Итого самочувствие после пробуждения	108,5±50,3	117,7±51,8	0,01

Таблица 3. Показатели качества ночного сна у пациентов на визитах 2 и 3 (в баллах по опроснику LSEQ)

Показатель	1-я группа Исходно высокое АД (n=326)	2-я группа Исходно нормальное АД (n=526)	P
Визит 2			
1. Легкость засыпания	52,0±16,2	52,7±15,9	0,5
2. Скорость засыпания	52,5±15,6	53,3±15,2	0,4
3. Выраженность сонливости перед сном	48,0±17,0	50,0±15,6	0,08
Итого качество засыпания	152,4±40,7	156,1±36,3	0,17
1. Беспокойство во время сна	54,5±15,3	55,5±15,2	0,35
2. Бессонница	55,6±16,7	56,9±15,7	0,28
Итого качество ночного сна	110,1±30,5	112,4±29,0	0,28
1. Легкость пробуждения	55,4±15,6	56,4±15,8	0,35
2. Скорость пробуждения	54,8±17,0	56,0±15,3	0,21
Итого качество пробуждения	110,2±31,0	112,6±30,5	0,26
1. Самочувствие после пробуждения	55,1±16,3	56,0±15,3	0,43
2. Самочувствие при осмотре	55,5±16,9	57,6±15,6	0,06
3. Равновесие и координация	57,4±16,7	56,8±16,1	0,6
Итого самочувствие после пробуждения	168,0±46,4	170,4±43,3	0,4
Визит 3			
1. Легкость засыпания	69,2±16,6	66,7±16,0	0,03
2. Скорость засыпания	69,6±17,5	67,3±16,6	0,06
3. Выраженность сонливости перед сном	53,9±25,6	55,0±24,2	0,5
Итого качество засыпания	192,7±45,0	189,0±44,8	0,3
1. Беспокойство во время сна	70,6±16,6	68,1±17,3	0,03
2. Бессонница	71,8±17,1	68,7±17,3	0,009
Итого качество ночного сна	142,4±32,6	136,7±33,1	0,01
1. Легкость пробуждения	71,0±18,6	69,0±16,8	0,09
2. Скорость пробуждения	70,1±18,6	69,2±17,1	0,5
Итого качество пробуждения	141,1±33,5	138,2±32,7	0,2
1. Самочувствие после пробуждения	71,1±17,6	68,7±16,2	0,3
2. Самочувствие при осмотре	72,4±16,7	70,6±16,3	0,1
3. Равновесие и координация	72,5±17,0	70,4±16,7	0,08
Итого самочувствие после пробуждения	216,0±48,1	210,7±46,7	0,07

новесия и координации движений (параметр более/менее ловкий, чем обычно). Так, например, на визите 1 оно оценивалось пациентами на 39,23±17,96 балла, на визитах 2 и 3 соответственно увеличилось до 57,02±16,38 и 71,20±16,86 балла ($p<0,0001$).

Пациенты в 1-й группе, у которых, несмотря на гипотензивную терапию, отмечался исходно высокий уровень АД

(во время визита 1), характеризовались худшими показателями качества ночного сна (табл. 2).

У пациентов в 1-й группе с исходно повышенным АД отмечалось снижение качества ночного сна, для них были характерны низкие качество пробуждения и самочувствие во время бодрствования. Это может быть связано с рядом причин: сопутствующими АГ тревожно-депрессивными

нарушениями, наличием синдрома обструктивного апноэ сна, приемом антигипертензивных препаратов. Однако у пациентов с различной эффективностью контроля АД уже на визите 2 отсутствовали достоверные различия качества сна (табл. 3). Во время визита 3 у пациентов с исходно повышенным АД (в 1-й группе) отмечались лучшие показатели качества ночного сна по сравнению с пациентами с исходно нормальным АД, существенная роль в нормализации ночного сна, что необходимо учитывать в разработке схем терапии.

В subgroupе из 98 больных, у которых проводились дополнительное нейропсихологическое обследование и оценка состояния когнитивных функций до и после лечения, было установлено, что после окончания приема Пантокальцина пациенты отмечали улучшение состояния и когнитивного функционирования в виде повышения работоспособности, уменьшения жалоб на забывчивость, улучшения способности к запоминанию и удержанию информации. Отмечена достоверная положительная динамика значений в сравнении с исходным уровнем по показателям КШОПС, после проведенного курса лечения они увеличились с $25,4 \pm 2,6$ до $28,3 \pm 2,1$ балла ($p < 0,05$). Также позитивно изменился исходный уровень по ТРЧ ($7,8 \pm 0,6$) – он составил после окончания курса терапии $8,5 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$). Кроме этого по сравнению с исходным уровнем достоверно улучшились показатели по БЛД: значения составили $14,9 \pm 0,9$ балла – до начала терапии, после окончания курса терапии – $16,2 \pm 1,1$ балла ($p < 0,05$). Имела место зависимость между повышением приверженности проводимой терапии и улучшением выполнения тестов КШОПС ($r = 0,562$; $p < 0,05$) и БЛД ($r = 0,481$; $p < 0,05$). Ни у одного из наблюдавшихся больных не было отмечено ухудшения выполнения психометрических тестов. При субъективной оценке эффективности терапии по ШОКВ/CGI-I 64 (65,3%) пациента отметили значительное улучшение состояния, 19 (19,6%) – улучшение состояния, 15 (15,1%) – отсутствие изменений в своем состоянии. Никто из больных не отметил ухудшения самочувствия на фоне приема Пантокальцина.

Применение Пантокальцина характеризовалось хорошей переносимостью, серьезных нежелательных явлений на фоне приема препарата зафиксировано не было, также не было зарегистрировано случаев лекарственного взаимодействия. При визите 2 лишь у 24 пациентов доза препарата была изменена: 4 (0,5%) пациента стали принимать 500 мг/сут, 6 (0,7%) – 750 мг/сут, 13 (1,5%) – 1000 мг/сут, 1 (0,1%) – перешел на 3000 мг/сут. После завершения исследования продолжили принимать Пантокальцин 486 (56,4%) пациентов, что свидетельствует о высокой приверженности терапии.

Заключение

1. Полученные данные свидетельствуют о том, что у пожилых пациентов с ХИМ и недостаточно контролируемой АГ имеет место низкое качество сна, в основном за счет снижения параметров ночного сна, пробуждения и состояния после пробуждения.

2. Курсовое назначение Пантокальцина (гопантеновой кислоты) по 1500 мг/сут высокодостоверно ($p < 0,0001$) повышает качество ночного сна по таким показателям, как засыпание, ночной сон, пробуждение, состояние после пробуждения, а также ощущение равновесия и координации движений (по LSEQ).

3. У пациентов с нормальным уровнем АД при приеме Пантокальцина (1500 мг/сут) показатели САД и ДАД оставались в пределах нормальных значений. У пациентов с

исходно повышенным АД при соблюдении рекомендаций и коррекции основной антигипертензивной терапии на фоне приема пантокальцина показатели САД и ДАД снижаются до целевых значений. Не было зафиксировано случаев снижения АД ниже нормальных значений.

4. Нормализация АД сопровождалась повышением качества ночного сна.

5. На терапии Пантокальцином пациенты отмечали достоверное улучшение состояния и когнитивных функций в виде повышения работоспособности, уменьшения жалоб на забывчивость, улучшения способности к запоминанию и удержанию информации по КШОПС ($p < 0,05$), ТРЧ ($p < 0,05$) и БЛД ($p < 0,05$). Имела место зависимость между повышением приверженности проводимой терапии и улучшением выполнения тестов КШОПС ($p < 0,05$) и БЛД ($p < 0,05$). Примечательно, что ни у одного из наблюдавшихся больных не было отмечено ухудшения выполнения психометрических тестов.

6. При субъективной оценке эффективности (у 98 пациентов) по ШОКВ/CGI-I у 84,9% (83) пациентов отмечено значительное и хорошее улучшение состояния. Никто из больных не отметил ухудшения самочувствия.

7. У пожилых пациентов с АГ и ХИМ прием Пантокальцина на фоне антигипертензивной терапии является безопасным. Применение Пантокальцина в дозе 1500 мг/сут сопровождалось хорошей переносимостью, серьезных нежелательных явлений не отмечалось, также не было зарегистрировано случаев лекарственного взаимодействия.

8. В связи со значимым клиническим эффектом и высокой безопасностью препарата Пантокальцин у пациентов наблюдалась высокая приверженность (комплаентность) его совместной с гипотензивной терапии.

Таким образом, применение препарата Пантокальцин может быть рекомендовано в составе комбинированной терапии у пациентов с АГ и ХИМ.

Литература/References

1. Iadecola C, Yaffe K, Biller J et al on behalf of the American Heart Association Council on Hypertension; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2016; 68: e67–e94. <http://dx.doi.org/10.1161/HYP.0000000000000053>
2. Sharma N, Lee J, Youssef I et al. Obesity, Cardiovascular Disease and Sleep Disorders: Insights into the Rising Epidemic. *J Sleep Disord Ther* 2017; 6 (1): 260. <http://doi:10.4172/2167-0277.1000260>
3. Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study Sleep 2006; 29 (8): 1009–14.
4. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep* 2017; 9: 151–61. <http://doi:10.2147/NSS.S134864>
5. Buysse DJ, Germain A, Hall M et al. A Neurobiological Model of Insomnia. *Drug Discov Today Dis Models* 2011; 8 (4): 129–37. <http://doi:10.1016/j.ddmod.2011.07.002>
6. McGrath ER, Espie CA, Power A et al. Sleep to Lower Elevated Blood Pressure: A Randomized Controlled Trial (SLEPT). *Am J Hypertens* 2017; 30 (3): 319–27. <http://doi:10.1093/ajh/hpw132>
7. Scheer FA, Van Montfrans GA, van Someren EJ et al. Daily nighttime melatonin reduces blood pressure in male patients with essential hypertension. *Hypertension* 2004; 43 (2): 192–7. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000113293.15186.3b>
8. Urban KR, Gao WJ. Psychostimulants As Cognitive Enhancers in Adolescents: More Risk than Reward? *Front Public Health* 2017; 5: 260–5. <http://doi:10.3389/fpubh.2017.00260>
9. Lucenteforte E, Lombardi N, Vetrano D et al. Inappropriate pharmacological treatment in older adults affected by cardiovascular disease and other chronic comorbidities: a systematic literature review to identify potentially inappropriate prescription indicators. *Clin Int Aging* 2017; 12: 1761–78. <http://doi:10.2147/CIA.S137403>
10. Карпова Е.А., Карабанов В.А., Ключников С.А., Иллариошкин С.Н. Пантокальцин в лечении и реабилитации пациентов с дегенеративными заболеваниями нервной системы. Нервные болезни. 2016; 4: 28–34. / Karpova E.A., Karabanov V.A., Klyushnikov S.A., Illarionov S.N. Pantokaltsin v lechenii i reabilitatsii patsientov s degenerativnymi zabolevaniyami nervnoy sistemy. *Nervnye bolezni*. 2016; 4: 28–34. [in Russian]
11. Parrott AC, Hindmarch I. Factor analysis of a sleep evaluation questionnaire. *Psychol Med* 1978; 8 (2): 325–9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Камчатнов Павел Рудольфович – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РНПМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: pavkam7@gmail.com

Азимова Юлия Эдвардовна – канд. мед. наук, врач-невролог, цефалголог ООО «Университетская клиника головной боли». E-mail: azimova.j@mail.ru

Остроумова Ольга Дмитриевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии и профболезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

Особенности фармакологического действия и применения дипиридамола для вторичной профилактики ишемического инсульта

Р.Т.Таирова✉

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1
✉tairova-r@mail.ru

В обзоре представлены современные данные отечественных и зарубежных исследований эффективности и безопасности применения дипиридамола для профилактики ишемического инсульта. Показано, что дипиридамол является эффективным препаратом комплексного действия с хорошим профилем безопасности и способностью оказывать положительное комбинированное антиагрегантное и сосудистое действие, что делает его весьма перспективным для профилактики повторного развития острого нарушения мозгового кровообращения. Рассмотрены современные клинические подходы и показания для моно- и комбинированной терапии антиагрегантными препаратами при вторичной профилактике церебрального инсульта.

Ключевые слова: дипиридамол, ацетилсалициловая кислота, антиагрегант, инсульт, вторичная профилактика.

Для цитирования: Таирова Р.Т. Особенности фармакологического действия и применения дипиридамола для вторичной профилактики ишемического инсульта. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 15–18.

REVIEW

Features of pharmacological action and the use of dipyridamole for secondary prevention of ischemic stroke

R. T. Tairova✉

N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1
✉tairova-r@mail.ru

Abstract

The review presents modern data from domestic and foreign studies on the efficacy and safety of dipyridamole for the prevention of ischemic stroke. It is shown that dipyridamole is an effective complex action drug with a good safety profile and the ability to have a positive combined antiplatelet and vascular action, which makes it very promising for the prevention of the repeated development of acute cerebrovascular accident. Modern clinical approaches and indications for mono- and combination therapy with antiplatelet agents in the secondary prevention of cerebral stroke are considered.

Key words: dipyridamole, acetylsalicylic acid, antiaggregant, stroke, secondary prophylaxis

For citation: Tairova R.T. Features of pharmacological action and the use of dipyridamole for secondary prevention of ischemic stroke. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 15–18.

В России, как и в большинстве развитых стран мира, церебральный инсульт занимает 2–3-е место среди причин общей смертности (после заболеваний сердечно-сосудистой системы и онкологических заболеваний). Кроме того, инсульт – основная причина стойкой инвалидизации, так как более 10% лиц, перенесших инсульт, постоянно нуждаются в посторонней помощи и уходе [1].

Комплексная оценка экономических затрат на лечение церебрального инсульта показала значительно меньшие расходы на проведение профилактики данного заболевания, чем требуемые суммы для лечения и медико-социальной реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ), а также сопоставимо меньшие экономические затраты на пенсионное обеспечение в связи с инвалидизацией пациентов после перенесенного инсульта [2].

Роль первичной и вторичной профилактики ИИ

Система первичной и вторичной профилактики цереброваскулярных нарушений основана на стратегии высокого риска, которая определяется прежде всего значимыми и корригирующими факторами риска развития острых нарушений мозгового кровообращения: артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, начальными проявлениями недостаточности кровообращения мозга, перемежающейся хромотой, избыточной массой тела, наследственной отягощенностью, психоэмоциональным напряжением, курением, злоупотреблением алкоголем [2].

Первичная профилактика цереброваскулярных нарушений включает контроль и коррекцию АГ, нарушения обменных

и липидов, применение антикоагулянтов непрямого действия и антиагрегантов при расстройствах сердечного ритма и транзиторных ишемических атаках (ТИА), использование психотропных средств.

Вторичная профилактика инсульта должна быть начата через 24–48 ч с момента развития нарушения мозгового кровообращения, на основании стратегии высокого риска и выбора терапевтических подходов в соответствии с характером перенесенного инсульта, опирающихся на данные мультицентровых рандомизированных исследований.

Задача предотвращения повторных церебральных инсультов является не менее значимой, чем лечение данного заболевания, однако этому направлению профилактики ранее внимания практически не уделялось. Известно, что у пациентов, выживших после церебрального инсульта, вероятность развития повторного нарушения мозгового кровообращения достигает 30%, что в 9 раз превышает таковую в общей популяции; аналогичному риску подвержены и лица, перенесшие ТИА в анамнезе [3, 4].

Ранняя госпитализация больных с церебральным инсультом является одним из основополагающих факторов, определяющих успех лечения. Результаты клинико-экспериментальных исследований последних лет свидетельствуют о необходимости проведения ранней (в пределах «терапевтического окна») комбинированной патогенетической терапии ИИ, включающей реперфузию, базисное лечение, направленное на поддержание всех жизненно важных функций организма. Основными направлениями базисной терапии в остром периоде инсульта являются: коррекция нарушений дыхания и сердечно-сосудистой

деятельности, нормализация кислотно-основного и осмотического гемостаза, водно-электролитного баланса, профилактики и лечение внутричерепной гипертензии и отека мозга, вегетативно-трофических расстройств и осложнений острого мозгового инсульта [5].

Важно отметить, что терапия острого ИИ включает и компоненты его вторичной профилактики. Особенно актуальной вторичная профилактика становится со 2-й недели заболевания, когда значительно нарастает риск повторных сосудистых эпизодов. К числу наиболее значимых профилактических мероприятий относится контроль артериального давления (АД), глюкозы и липидов крови, применение антиагрегантов [6].

Известно, что общий риск повторного нарушения мозгового кровообращения в первые 2 года после перенесенного ИИ составляет от 4 до 14%, причем он выше в течение первых нескольких недель и месяцев после заболевания. У 2–3% выживших после первого инсульта повторный инсульт наступает в течение 30 дней, 10–16% – в первый год, затем развиваются около 5% ИИ ежегодно, что в 15 раз выше, чем в общей популяции того же возраста и пола.

Частота повторного развития острого нарушения мозгового кровообращения в течение первого года различна и зависит от разных клинических вариантов инфаркта мозга: тотального в каротидном бассейне – 6%, частичного – 17%, лакунарного – 9%, в вертебробазиллярном бассейне – 20%. При этом риск развития повторного инсульта у пациентов с инфарктом мозга в каротидном бассейне в вертебробазиллярном бассейне. Самая низкая частота развития повторного церебрального инсульта отмечена у пациентов с лакунарным инфарктом в анамнезе. Данные результаты исследований доказывают высокую актуальность вторичной профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения. Вторичная профилактика инсульта, безусловно, необходима больным, перенесшим ТИА и первичный инсульт, после которого уровень их повседневной активности сохранялся выше 80 баллов по шкале Бартела [2].

Стратегия вторичной профилактики инсульта

Стратегия вторичной профилактики инсульта определяется значимыми и корригируемыми факторами риска развития повторных нарушений мозгового кровообращения у каждого конкретного больного и включает:

- лечение АГ;
- антиагрегантную и антикоагулянтную терапию;
- коррекцию дислипидемии;
- хирургическое вмешательство на сосудах (при наличии показаний).

Патогенетические механизмы развития атеросклероза

Атеросклероз и атеротромбоз являются важными патогенетическими процессами, лежащими в основе развития инсульта, инфаркта и заболеваний периферических сосудов. Существует несколько факторов риска развития атеросклероза: курение, АГ, потребление большого количества жиров с пищей, генетические факторы, ведущие к развитию сахарного диабета, гиперлипидемии и гиперкоагуляции.

Современные анализ патогенетических механизмов развития атеросклероза, лежащего в основе артериальной патологии, привел к заключению, что атеросклеротический процесс запускается «факторами воспаления» (интерлейкины-1, 3, основной фактор роста фибробластов), вызывающими повреждение эндотелия от минимальных изменений его морфологии до значимой дисфункции эндотелиальных клеток, разрушения эндотелиальной оболочки (С. Henrikson, 2017).

В перспективе дальнейший процесс приводит к высвобождению факторов роста, влияющих на миграцию клеток крови в интиму и пролиферацию гладких мышечных клеток, которая играет ключевую роль в формировании фиброзной бляшки. Следовательно, борьба с атеротромбозом как с одним из ключевых патогенетических процессов в основе развития церебрального инсульта является основой вторичной профилактики больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Повышение агрегационной способности тромбоцитов у больных с ИИ не ограничивается острейшим периодом заболевания, а сохраняется в более поздние сроки, что обуславливает высокий риск развития повторных нарушений мозгового кровообращения.

Антиагрегантная терапия в целях вторичной профилактики инсульта

В основе мероприятий, направленных на предотвращение повторного церебрального инсульта, лежит антиагрегантная терапия, эффективность которой доказана в мультицентровых исследованиях (The Antiplatelet Trialists, the Dutch Trial, CAST, ESPS-1, ESPS-2 и др.). Большое количество научных исследований, посвященных данному направлению, связаны с уточнением принципов выбора антиагрегантного препарата и оптимизации доз препаратов [7].

Клинические показания к применению антиагрегантной терапии при ИИ

Клинические показания к применению антиагрегантной терапии для лечения и профилактики церебрального инсульта включают:

- ИИ в остром периоде;
- ТИА;
- атеросклеротическую энцефалопатию, особенно при наличии стенозов магистральных артерий головы выше 50% просвета артерии, атеросклеротические бляшки или данные об артерию-артериальной эмболии при транскраниальной доплерографии;
- патологическую извитость брахиоцефальных и внутричерепных артерий (по данным дуплексного сканирования магистральных артерий головы и магнитно-резонансной ангиографии);
- отсутствие признаков недостаточности мозгового кровообращения при наличии других сосудистых заболеваний: мерцательной аритмии, инфаркта миокарда, атеросклероза нижних конечностей, диабетической ангиопатии, особенно при их сочетании.

Наиболее достоверно решить вопрос о назначении антиагрегантной терапии можно после тщательного лабораторного исследования, включающего определение следующих параметров гемостаза и реологических свойств крови:

- вязкости крови;
- величины гематокрита;
- количества тромбоцитов;
- активированного частичного тромбопластинового времени;
- концентрации фибриногена;
- агрегации тромбоцитов с использованием индукторов;
- концентрации растворимых комплексов фибрин-мономеров;
- общей фибринолитической активности.

Систематизированный обзор Antiplatelet Trialists Collaboration в 1998 г. дал четкие доказательства преимуществ антитромбоцитарной терапии. Было показано, что длительный прием антиагрегантных средств уменьшает риск сосудистых серьезных эпизодов на 25%.

Исследования, оценивающие антитромбоцитарную терапию у больных с отягощенным сосудистым анамнезом, показали, что она уменьшает трехгодичный риск серьезных осложнений от 22 до 18%, что эквивалентно избежа-

нию 40 случаев повторных сосудистых эпизодов на 1 тыс. леченых больных (В.И.Скворцова и соавт., 2006).

Наиболее широко применяемым антиагрегантом по-прежнему является ацетилсалициловая кислота (АСК). Однако ограниченную эффективность АСК можно объяснить тем, что она ингибирует только один путь адгезии и/или агрегации тромбоцитов. Число больных, не реагирующих (non-responders) на лечение АСК, достигает 30–40%. Это определяет необходимость обязательного лабораторного контроля при назначении АСК. Подавление активности циклооксигеназы под влиянием АСК недостаточно для предупреждения агрегации тромбоцитов в тех случаях, когда задействованы аденозиндифосфат, взаимодействие фибрина с Пв/Ша-рецепторами или тромбин. Эта гипотеза послужила основой для разработки новых антиагрегантных препаратов, имеющих другие механизмы действия.

Внедрение в клиническую практику дипиридамола, относящегося к производным пириимидина и обладающего главным образом антиагрегантным и сосудистым действием, поставило вопрос о возможности его применения для вторичной профилактики инсульта [8].

Фармакологическим эффектом дипиридамола является антиагрегантное действие, а именно уменьшение агрегации тромбоцитов, улучшение микроциркуляции, торможение процесса тромбообразования.

Сосудистые эффекты дипиридамола включают в себя: понижение сопротивления венечных и мозговых сосудов на уровне мелких ветвей и артериол, раскрытие нефункционирующих коллатералей, увеличение объемной скорости коронарного и церебрального кровотока, уменьшение общего периферического сопротивления сосудов, снижение АД.

К дополнительным эффектам дипиридамола относят некоторое венолитическое действие, что способствует нормализации венозного оттока, умеренно выраженное положительное инотропное, иммуностимулирующее действие.

Указанные свойства дипиридамола делают его весьма перспективным препаратом для профилактики ИИ.

Комбинированная антиагрегантная терапия

Первое многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое европейское исследование The European Stroke Prevention Study (ESPS-1, 1987) [9], посвященное оценке эффективности дипиридамола и АСК для профилактики церебрального инсульта у больных из группы риска, показало, что прием дипиридамола по 75 мг 3 раза в день в сочетании с АСК по 330 мг 3 раза в день позволил снизить число повторных ишемических поражений мозга на 38,1%. Однако исследование не дало ответа на вопрос об эффективности каждого препарата в отдельности и оптимальных дозах лекарственных средств. В результате этого было проведено следующее масштабное мультицентровое исследование The European Stroke Prevention Study (ESPS-2, 1997, 2006), показавшее статистически значимое сокращение риска повторного церебрального инсульта на 37% при сочетанном приеме АСК с дипиридамолом по сравнению с однокомпонентной схемой приема АСК (сокращение риска на 18%) [10].

Следует отметить, что сравнение эффективности дипиридамола и АСК не показало каких-либо статистических различий. Это дало основание рассматривать дипиридамола как эффективную альтернативу антиагрегантной терапии для больных, которые не переносят АСК. В то же время комбинированное лечение оказалось более эффективным, чем каждый препарат в отдельности, что подтверждает синергизм их действия [2, 11].

На кафедре фундаментальной и клинической неврологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» была про-

ведена диссертационная работа на тему применения дипиридамола (препарата Курантил) для вторичной профилактики ИИ [7]. Впервые с этой целью были использованы средние (150 мг/сут) и малые (75 мг/сут) дозы дипиридамола и АСК. Было показано, что для вторичной профилактики инсульта указанные дозировки так же эффективны, как и высокие, эффективность которых доказана в ранее проведенных мультицентровых исследованиях.

Была изучена динамика спонтанной и аденозиндифосфатиндуцированной агрегации тромбоцитов при длительном применении различных доз дипиридамола и комплекса дипиридамола + АСК с целью профилактики развития повторных инсультов. Показано, что на 15-й день после развития церебрального инсульта агрегация тромбоцитов может быть как нормальной, так и измененной (низкой или высокой). Таким образом, выбор схемы антиагрегантной терапии должен основываться на определении агрегации тромбоцитов до начала курса лечения. У пациентов с исходно высокой агрегацией целесообразно применение комплекса дипиридамола + АСК или умеренно высоких доз дипиридамола (375 мг/сут), с исходно нормальной или низкой агрегационной способностью – малых доз дипиридамола (75 мг/сут). Установлено, что данный препарат обладает не подавляющим, а модулирующим влиянием на агрегацию тромбоцитов: при исходно нормальной агрегацией тромбоцитов – значимо не изменяя ее; при исходно высокой или низкой агрегации тромбоцитов – нормализуя ее к 90-му дню.

Применение антикоагулянтов для профилактики инсульта

Развитие ИИ вследствие тромбоэмболии из полостей сердца является причиной каждого шестого инсульта. Мерцательная аритмия считается главной причиной тромбоэмболических инсультов [12], по частоте значительно превышающей встречаемость других факторов (инфаркт миокарда, клапанные пороки). Риск повторного инсульта в результате мерцательной аритмии высокий, составляет около 12% в год.

Методом вторичной профилактики инсульта в подобном случае выступают антикоагулянты [13].

Показания для назначения оральных антикоагулянтов с целью вторичной профилактики инсульта:

- перенесенный инсульт, связанный с фибрилляцией предсердий (при МНК 2–3);
- пациенты, имеющие искусственные клапаны сердца (при МНК 3–4);
- доказанный кардиоэмболический патогенетический вариант ИИ, если имеется высокий риск его повторения (при МНК 2–3).

Кроме того, в рамках вторичной профилактики инсульта необходимо включать коррекцию дислипидемии, а также совместно с сосудистыми хирургами оценивать необходимость проведения каротидной эндартерэктомии при наличии показаний.

Заключение

Основой профилактики ИИ (включая вторичную профилактику) является коррекция цифр АД, а также назначение антиагрегантных препаратов.

Фармакологический эффект дипиридамола, включающий в себя комбинированное антиагрегантное и сосудистое действие, делает данный препарат весьма перспективным для вторичной профилактики ИИ. Рассмотрены современные клинические подходы к применению антиагрегантной терапии для лечения и профилактики церебрального инсульта, включая моно- и комбинированную терапию антиагрегантными препаратами.

Литература/References

1. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. Неврология и нейрохирургия. 4-е изд. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015, с. 335. / Gusev E.I., Kononov A.N., Skvortsova V.I. Neurologiia i neirokhirurgii. 4-e izd. T. 1. M.: GEOTAR-Media, 2015, s. 335. [in Russian]
2. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта. М., 2002; с. 16–81. / Skvortsova V.I., Chazova I.E., Stakhovskaia L.V. Vtorichnaia profilaktika insul'ta. M., 2002; s. 16–81. [in Russian]
3. Kapil N et al: Antiplatelet and Anticoagulant Therapies for Prevention of Ischemic Stroke. Clin Appl Thromb Hemost 2017; 23 (4): 301–18. DOI: 10.1177/1076029616660762.
4. Стаховская Л.В., Квасова О.В., Пряникова Н.А. и др. Применение дипиридамола (курантила) для вторичной профилактики инсульта. Журн. неврологии и психиатрии им С.С.Корсакова. 2000; 4: 28–31. / Stakhovskaia L.V., Kvasova O.V., Prianikova N.A. i dr. Primenenie dipiridamola (kurantila) dlia vtorichnoi profilaktiki insul'ta. Zhurn. neurologii i psikiatrii im S.S.Korsakova. 2000; 4: 28–31. [in Russian]
5. Fisher M, Bogouslavsky J. JAMA 1998; 279: 1298–303.
6. Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт. Орел, 2006; с. 233–43. / Skvortsova V.I., Evzel'man M.A. Ishemicheskii insul't. Orel, 2006; s. 233–43. [in Russian]
7. Квасова О.В. Применение курантила и аспирина для вторичной профилактики ишемического инсульта. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. / Kvasova O.V. Primenenie kurantila i aspirina dlia vtorichnoi profilaktiki ishemicheskogo insul'ta. Dis. ... kand. med. nauk. M., 2005. [in Russian]
8. De Schryver EL, Alga A, van Gijn. Dipyridamol: for Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. Cochrane 2003; CD001820.
9. ESPS-1 Group: The European Stroke Prevention Study. Lancet 1987; 2: 1351–4.
10. ESPS-2 Group: The European Stroke Prevention Study 2. J Neurol Sci 1997; 151: 1–77.
11. Hirt L, Carrera E. Antiplatelet therapy in secondary stroke prevention. Rev Med Suisse 2017; 13 (560): 907–10.
12. Sandercock P, Bamford J, Dennis M et al. Br Med 1996; 335: 1001–9.
13. Henrikson C. Atrial Fibrillation Investigation. Arch Int Med 1994; 154: 1449–57.
14. Antiplatelet Trialists. Collaboration. BMJ 1988; 308: 81–106.
15. Gijn J, Kapelle LJ et al. ESPIRIT Study Group, Halkes PHA: Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin: randomized controlled trial. Lancet 2006; 367: 1665–73.
16. Ross SD, Alien IE. Arch Int Med 1999; 159: 1793–802.
17. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А. и др. Антиагреганты в профилактике ишемического инсульта: пути повышения эффективности. Справочник поликлинического врача. 2006; 2: 98–101. / Skvortsova V.I., Stakhovskaia L.V., Prianikova N.A. i dr. Antiagreganty v profilaktike ishemicheskogo insul'ta: puti povysheniia effektivnosti. Handbook for Practitioners Doctors. 2006; 2: 98–101. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Тайрова Раиса Тайровна – ассистент каф. неврологии и медицинской генетики, ст. науч. сотр. НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: tairova-r@mail.ru

Применение фармакопунктуры в комплексной реабилитации больных в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта

В.А.Дробышев^{✉1}, Л.А.Шпагина¹, Е.В.Гудкова², Д.А.Шашуков², И.А.Грибачева¹, А.А.Марьяновский³, Е.В.Петрова¹

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, Россия, Новосибирск, Красный пр-т, д. 52;

²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2». 630051, Россия, Новосибирск, ул. Ползунова, д. 21;

³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

[✉]doctorvik@yandex.ru

Цель работы – изучить в ходе плацебо-контролируемого исследования выраженность и скорость купирования цефалгий, параметров церебральной гемодинамики и когнитивных показателей у больных в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта. Пролечены 96 больных (57 женщин и 39 мужчин), средний возраст которых составил 62,4±2,9 года, с жалобами на головные боли, нарушение концентрации, внимания и памяти, эмоциональную истощаемость. Участники исследования разделены на 4 группы: 1-я (n=25) получала базовый лечебный комплекс, дополненный фармакопунктурой *Cerebrum compositum*; 2-я (n=24) – базовый комплекс и фармакопунктуру *Placenta compositum*; 3-я (n=24) – базовый комплекс в комбинации с фармакопунктурой физиологического раствора (плацебо); в 4-й (n=23) применяли только базовый лечебный комплекс. Обследование включало оценку когнитивных функций по шкале Mini-Mental State Examination (1975 г.), болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (1986 г.), ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных отделов магистральных артерий головы (аппарат Logic-400, США). В динамике терапии у больных в 1 и 2-й группах выявлено более быстрое (после 7-й процедуры) и выраженное (в 4,5 и 3,8 раза к 15-му дню наблюдения соответственно) снижение интенсивности цефалгического синдрома, чем в 3 и 4-й группах. Лучшие результаты выявлены у пациентов в 1-й группе, где лечебный комплекс был дополнен фармакопунктурой *Cerebrum compositum*. У больных 1 и 2-й групп было выявлено увеличение показателя объемной скорости кровотока в 1,3 раза, параметры индекса резистентности снизились в 1,2 и 1,3 раза соответственно, пульсаторного индекса – в 1,3 раза, что значимо отличалось от аналогичных значений в 3 и 4-й группах. Лучшие результаты в параметрах церебральной гемодинамики были достигнуты при использовании фармакопунктуры препарата *Placenta compositum*, тогда как позитивные сдвиги со стороны когнитивных показателей – *Cerebrum compositum*. Таким образом, включение в комплекс лечения больных в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта фармакопунктуры комплексных препаратов *Cerebrum compositum* и *Placenta compositum* вызывает быстрое и выраженное снижение интенсивности цефалгического синдрома, способствует коррекции параметров церебральной гемодинамики, оказывает позитивное влияние на состояние когнитивных функций, что повышает эффективность лечения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, фармакопунктура, боль, цефалгии, память, внимание, кровообращение, мозг, реабилитация, стимуляция, расстройство.

Для цитирования: Дробышев В.А., Шпагина Л.А., Гудкова Е.В. и др. Применение фармакопунктуры в комплексной реабилитации больных в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 19–22.

ORIGINAL ARTICLE

Pharmacopuncture application in a complex rehabilitation of patients in the early recovery period of cerebral stroke

V.A.Drobyshev^{✉1}, L.A.Shpagina¹, E.V.Gudkova², D.A.Shashukov², I.A.Gribacheva¹, A.A.Maryanovsky³, E.V.Petrova¹

¹Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 630091, Russian Federation, Novosibirsk, Krasnyi pr-t, d. 52;

²City Clinical Hospital №2. 630051, Russian Federation, Novosibirsk, ul. Polzunova, d. 21;

³N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

[✉]doctorvik@yandex.ru

Abstract

The aim of the scientific research was to study during the placebo-controlled trial the severity and speed of relief of cephalgia, parameters of the cerebral hemodynamics and cognitive performance in patients in the early recovery period cerebral stroke. Treated 96 patients (57 women and 39 men) with an average age of 62.4±2.9 years, complaining of headaches impaired concentration and memory, emotional exhaustion, divided into 4 groups: 1st (n=25) received basic medical complex, complemented by pharmacopuncture *Cerebrum compositum*; 2nd (n=24) – basic package and the pharmacopuncture *Placenta compositum*; 3rd (n=24) – basic package in combination with pharmacopuncture saline (placebo); in the 4th (n=23) – uses only the basic medical complex. The examination included assessment of: cognitive function on a Mini-Mental State Examination scale (1975), pain by visual analogue scale (1986); ultrasonic duplex scanning of the extracranial divisions of the main arteries of the head of the device, Logic-400 (USA). In the dynamics of therapy in patients in the 1st and 2nd groups showed a more rapid (after 7 minutes) and expressed as (4.5 and 3.8 times by 15-day observation, respectively) reduction in the intensity of cephalgic syndrome than in the 3rd and 4th groups. The best results were identified in patients in the 1st group, where the medical complex was supplemented with pharmacopuncture *Cerebrum compositum*. Patients of the 1st and 2nd groups revealed an increase in volumetric blood flow rate is 1.3 times, the parameters of resistance index decreased by 1.2 and 1.3 times, respectively, pulsating index is 1.3 times that significantly differed from the same values in the 3rd and 4th groups. The best results in the parameters of cerebral hemocirculation was achieved with the use of pharmacopuncture drug *Placenta compositum*, whereas positive shifts from the cognitive indicators – *Cerebrum compositum*. Thus, the inclusion in the complex treatment of patients in the early rehabilitation period of ischemic stroke of pharmacopuncture complex *Cerebrum compositum* and *Placenta compositum* causes a rapid and marked reduction in the intensity of cephalgic syndrome, contributes to the correction of parameters of cerebral hemodynamics, has a positive impact on the state of cognitive functions, which increases the effectiveness of treatment.

Key words: ischemic stroke, pharmacopuncture, pain, cephalgia, memory, attention, blood circulation, brain, rehabilitation, stimulation, disorder.

For citation: Drobyshev V.A., Shpagina L.A., Gudkova E.V. et al. Pharmacopuncture application in a complex rehabilitation of patients in the early recovery period of cerebral stroke. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 19–22.

В клинической картине больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в 20–65% случаев выявляется цефалгический синдром различной степени интенсивности [1]. Постинсультные головные боли могут

существенно влиять на течение восстановительного периода и в сочетании с неврологическим дефицитом, эмоционально-волевыми и когнитивными нарушениями увеличивают вероятность возникновения симптомов депрес-

сии, снижая мотивацию больного к участию в реабилитационных мероприятиях [2, 3]. Указанное определяет поиск методов нейрореабилитации, направленных на адаптацию больных к последствиям заболевания и повышение качества их жизни [4, 5].

Одной из составляющих реабилитационного комплекса может стать фармакопунктура, эффект которой опосредуется за счет суммации и потенцирования пунктурного воздействия и препарата, депонирование которого в биологически активные точки (БАТ) вызывает пролонгированное раздражение последних с длительным поддержанием нейрорефлекторных и гуморальных реакций [6, 7]. В связи с наличием у ряда медикаментозных средств побочных эффектов и противопоказаний в лечении заболеваний центральной нервной системы актуальным становится использование комплексных препаратов, таких как *Cerebrum compositum* и *Placenta compositum* [8]. Установлено, что *Cerebrum compositum* дает эффект при лечении энцефалопатий различного генеза, протекающих с когнитивными нарушениями (расстройства памяти, внимания); способствует активации регенераторных процессов и иммунологической реактивности [9]. Препарат *Placenta compositum* используется при начальных проявлениях церебрального атеросклероза вследствие выявленного у него спазмолитического эффекта, улучшающего процессы микрогемодинамики [10]. С учетом представленных данных применение указанных препаратов в виде фармакопунктуры может быть обоснованным в комплексной реабилитации больных в восстановительном периоде мозгового инсульта.

Материал и методы

В условиях реабилитационного сосудистого центра при ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2» Новосибирска были обследованы и пролечены 96 больных (57 женщин и 39 мужчин) 50–65 лет (средний возраст $62,4 \pm 2,9$ года) в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта (средний срок после перенесенного инсульта составил $3,4 \pm 0,5$ мес). У 57,7% пациентов ишемия мозга выявлялась в бассейне левой средней мозговой артерии, 42,3% – в бассейне правой средней мозговой артерии. Из числа осмотренных 77,1% предъявляли жалобы на головные боли легкой степени, 22,9% – умеренной степени выраженности, у 86,5% выявлялись нейродинамические и регуляторные расстройства (нарушение концентрации внимания, снижение памяти, эмоциональная истощаемость).

Критериями включения являлись: ранний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения, верифицированного клинически и методами нейровизуализации (магнитно-резонансная, компьютерная томография), наличие цефалгического синдрома разной степени выраженности.

Критериями исключения из исследования стали: соматические заболевания в стадии декомпенсации (инфаркт миокарда, тяжелая сердечная недостаточность II–III функционального класса, хроническая почечная недостаточность III стадии и более, дыхательная недостаточность II–III стадии, сахарный диабет); наличие когнитивных нарушений с баллом по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) ниже 23; выраженная сенсомоторная афазия.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в программе, проведение исследований, было получено разрешение локального этического комитета.

Методы исследования кроме изучения неврологического статуса включали оценку: когнитивных функций по шкале MMSE (1975 г.); болевого синдрома согласно визуальной аналоговой шкале – ВАШ (1986 г.); мозгового кровообращения согласно ультразвуковому дуплексному сканированию экстракраниальных отделов магистральных артерий головы (аппарат Logic-400, США).

Базовый лечебный комплекс составляли антиоксиданты (Цитофлавин, Мексидол), препараты ноотропного и нейротрофического (церебролизин, пирацетам) действия, витамины (В₁, В₆), низкочастотная магнитотерапия на очаг поражения и комплексы лечебной физкультуры.

Статистическая обработка данных исследования проводилась на персональном компьютере с использованием статистического пакета SPSS 11.5.

Методом случайной выборки все пациенты были разделены на 4 группы: 1-я (n=25) получала базовый лечебный комплекс, дополненный фармакопунктурой *Cerebrum compositum*; 2-я (n=24) – базовый комплекс и фармакопунктуру *Placenta compositum*; 3-я (n=24) – базовый комплекс в комбинации с фармакопунктурой физиологического раствора (плацебо); в 4-й (n=23) применяли только базовый лечебный комплекс. Контрольную группу составили 20 мужчин и женщин без клинически значимых цереброваскулярных заболеваний, рандомизированных с перенесшими инсульт пациентами по возрасту и полу.

Методика фармакопунктуры

Препарат вводился в БАТ, оказывающие вазоактивное, болеутоляющее действие (VB20, V10, VG16), инсулиновым шприцом подкожно 0,2 мл в одну точку за процедуру, без разведения физиологическим раствором или анестетиками.

Частота проведения процедур – 3 раза в неделю при общем количестве 10.

Результаты и обсуждение

Изучение клинических проявлений заболевания в ходе лечения показало, что выраженность и скорость купирования цефалгий в группах больных с оптимизированным базовым лечением носили более значимый характер, чем при использовании плацебо и стандартного лечения (рис. 1). Так, у больных в 1-й группе через 7 дней лечения, согласно ВАШ, наблюдалось снижение выраженности цефалгий в 2,1 раза от исходного уровня ($p=0,0024$), во 2-й – в 1,8 раза ($p=0,0087$), тогда как в 3 и 4-й – только в 1,2 раза ($p=0,041$), что достоверно отставало от показателей 1 и 2-й группы в 1,8 ($p=0,026$) и 1,4 раза ($p=0,032$) соответственно.

Еще более значимые изменения были зафиксированы в исследуемых группах через 2 нед от начала лечения: интенсивность цефалгического синдрома у больных 1-й группы снизилась от исходных значений в 4,5 раза ($p=0,00012$), во 2-й группе – в 3,8 раза ($p=0,0038$), в то время как в 3 и 4-й – в 1,9 ($p=0,0066$) и 1,8 ($p=0,0084$) раза соответственно.

Обращал на себя внимание тот факт, что наибольшие изменения прослеживались у пациентов в 1-й группе, где базовый лечебный комплекс был оптимизирован фармакопунктурой с использованием комплексного препарата *Cerebrum compositum*.

Исследование показателей церебральной гемодинамики в процессе лечения позволяло говорить о позитивных тенденциях, но статистически значимым оказалось лишь увеличение объемной скорости кровотока (Vvol) по внутренней сонной артерии (рис. 2).

Так, показатель объемной скорости кровотока имел прирост в 1-й группе в 1,25 раза ($p=0,041$), во 2-й – в 1,3 раза ($p=0,032$), в то время как в 3-й – в 1,2 раза ($p=0,067$), а в 4-й – только в 1,1 раза ($p=0,089$).

Согласно представленным на рис. 3, 4 данным в исследуемых группах больных исходные значения индекса резистентности (IR) во внутренней сонной артерии в 1,2 раза превышали соответствующие контрольные параметры ($p=0,045$), тогда как пульсаторный индекс (PI) – в 1,4 раза ($p=0,034$).

После лечения параметры IR имели следующий вид: в 1-й группе снижение составило 1,2 раза ($p=0,048$); во 2-й – 1,3 раза ($p=0,036$), тогда как в 3 и 4-й – 1,1 раза ($p>0,092$).

Рис. 1. Показатели выраженности болевого синдрома у больных в раннем восстановительном периоде инсульта на фоне лечения по данным ВАШ.

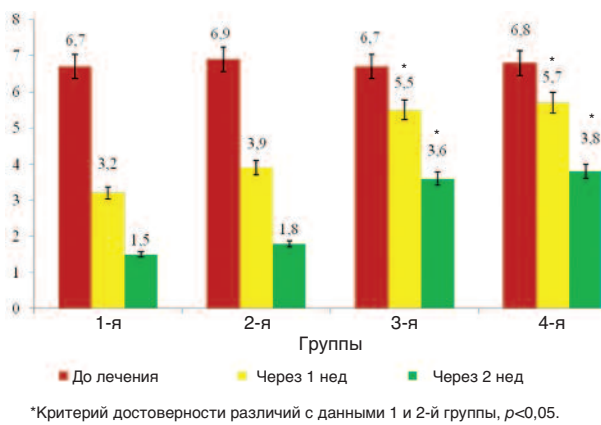


Рис. 3. Показатели IR по внутренней сонной артерии у больных в раннем восстановительном периоде инсульта на фоне лечения, усл. ед.

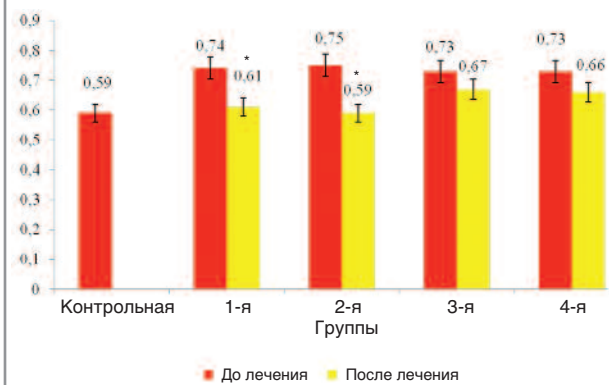
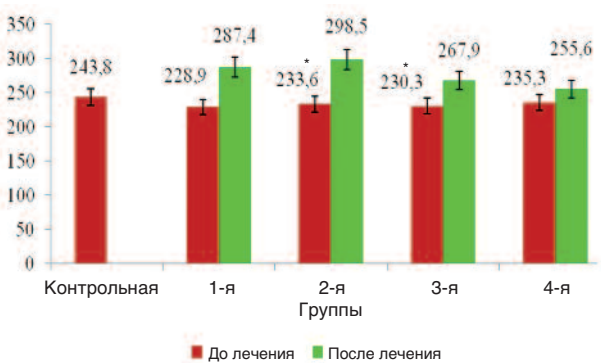
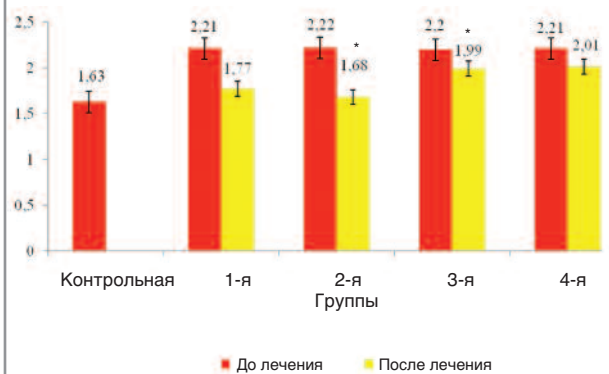


Рис. 2. Показатели объемной скорости кровотока по внутренней сонной артерии у больных в раннем восстановительном периоде инсульта в динамике лечения, мл/мин.



*Здесь и в рис. 3, 4: критерий достоверности внутригрупповых различий, $p < 0,05$.

Рис. 4. Показатели PI по внутренней сонной артерии у больных в раннем восстановительном периоде инсульта на фоне лечения, усл. ед.



Однонаправленная динамика имела место в отношении PI, показатель которого снизился в 1-й группе в 1,25 раза ($p=0,04$); во 2-й – в 1,3 раза ($p=0,024$), тогда как в 3 и 4-й – в 1,1 раза ($p > 0,05$).

Согласно полученным данным наибольшее влияние на церебральный кровоток оказал лечебный комплекс, оптимизированный фармакопунктурой комплексного препарата Placenta compositum.

При изучении динамики когнитивных показателей по шкале MMSE было установлено, что если исходно у всех обследованных выявлялась умеренная степень когнитивного дефицита, то к завершению лечебного курса результаты краткого исследования психического статуса свидетельствовали о более выраженных позитивных изменениях у пациентов, пролеченных с использованием фармакопунктуры комплексных препаратов. Так, у больных в 1 и 2-й группах отмечалось увеличение общей суммы набранных баллов по шкале MMSE на 6,1% (от $24,5 \pm 0,8$ до $26,0 \pm 0,7$ балла) и 4,5% (от $24,6 \pm 0,9$ до $25,7 \pm 1,1$ балла) и позволяло говорить об улучшении когнитивных способностей, согласно рекомендациям M.Folstein, S.Folstein, P.McHugh (1975 г.) [11]. Обращал на себя внимание тот факт, что лучшие результаты со стороны когнитивных показателей были зафиксированы у пациентов, которым проводилась фармакопунктура препаратом Cerebrum compositum. В то же время в 3 и 4-й группах больных изменения показателей MMSE были меньшими и варьировали от $24,4 \pm 0,7$ и $24,5 \pm 0,9$ до $24,8 \pm 0,6$ и $24,9 \pm 1,1$ балла соответственно.

Выводы

Включение в комплекс лечения больных в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта фармакопунктуры комплексных препаратов Cerebrum compositum и Placenta compositum вызывает более быстрое и выраженное снижение интенсивности цефалгического синдрома, чем в группе плацебо и при стандартном лечении, но наибольшую эффективность показывает применение Cerebrum compositum.

Оптимизация лечения больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта фармакопунктурой комплексных препаратов Cerebrum compositum и Placenta compositum способствует коррекции параметров церебральной гемодинамики – объемной скорости кровотока, а также IR и PI, при этом большее влияние оказывает фармакопунктура Placenta compositum.

Применение фармакопунктуры комплексных препаратов Cerebrum compositum и Placenta compositum позитивно влияет на состояние когнитивных функций у больных в раннем восстановительном периоде мозгового инсульта, при этом использование Cerebrum compositum оказывает большее, чем Placenta compositum, корригирующее воздействие на когнитивный дефицит.

Литература/References

- Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия мозга. М.: Медицина, 2002. / Gusev E.I., Skvortsova V.I. Ishemiia mozga. M.: Meditsina, 2002. [in Russian]
- Гусев Е.И., Гехт А.Б. Возможности вторичной профилактики инсульта: значение антигипертензивной и антиагрегантной терапии. Журн. неврологии и психиатрии

- (Прил. Инсульт). 2002; 5: 23–30. / Gusev E.I., Gekht A.B. Vozможности вторичной профилактики инсульта: значение антигипертензивной и антиагрегантной терапии. Zhurn. nevrologii i psikiatrii (Pril. Insult'). 2002; 5: 23–30. [in Russian]
3. Батышева Т.Т., Парфенов В.А. Реабилитация больных, перенесших инсульт в поликлинике восстановительного лечения. Лечащий врач. 2003; 3: 76–80. / Batysheva T.T., Parfenov V.A. Reabilitatsiia bol'nykh, perenesshikh insult v poliklinike vosstanovitel'nogo lecheniia. Lechashchii vrach. 2003; 3: 76–80. [in Russian]
 4. Белова А.Н., Шепетова О.Н. Нейрореабилитация. Руководство для врачей. М.: Антитор, 2003. / Belova A.N., Shepetova O.N. Neiroreabilitatsiia. Rukovodstvo dlia vrachei. M.: Antidor, 2003. [in Russian]
 5. Керсшот Я. Клиническое руководство по биопунктуре. Использование инъекций биопрепаратов в ежедневной практике. М.: Арнебия, 2013. / Kersshot Ia. Klinicheskoe rukovodstvo po biopunktуре. Ispol'zovanie in'ektsii biopreparatov v ezhednevnoi praktike. M.: Arnebiia, 2013. [in Russian]
 6. Агасаров Л.Г. Фармакопунктура (фармакопунктурная рефлексотерапия). М.: Арнебия, 2013. / Agasarov L.G. Farmakopunktura (farmakopunkturnaia refleksoterapiia). M.: Arnebiia, 2013. [in Russian]
 7. Якупова А.А., Давлетшина Р.Р., Якупов Р.А. Рефлексотерапия цервикогенной головной боли. Неврологический вестн. 2004; 1–2: 97–8. / Iakupova A.A. Davletshina R.R., Iakupov R.A. Refleksoterapiia tservikogennoi golovnoi boli. Nevrologicheskii vestn. 2004; 1–2: 97–8. [in Russian]
 8. Марьяновский А.А., Рабинович С.А. Общая терапия. Каталог препаратов фирмы «Биологише Хайльмиттель Хеель Гмбх». М.: Арнебия, 2015. / Marianovskii A.A., Rabinovich S.A. Obshchaia terapiia. Katalog preparatov firmy «Biologishe Khaill'mittel' Heel' Gmbkh». M.: Arnebiia, 2015. [in Russian]
 9. Дудченко Л.Ш. Гомотоксикология и антигомтоксическая терапия в современной медицине. Таврический медико-биологический вестн. 2005; 8 (2): 100–4. / Dudchenko L.Sh. Gomotoksikologija i antigomtoksicheskaia terapiia v sovremennoi meditsine. Tavricheskii mediko-biologicheskii vestn. 2005; 8 (2): 100–4. [in Russian]
 10. Schneider B, Klein P, Weiser M. Treatment of vertigo with a homeopathic complex remedy compared with usual treatments: a metaanalysis of clinical trials. Arznm-Forsch. Drug Res 2005; 55 (1): 23–9.
 11. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatric Res 1975; 12 (3): 189–98.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дробышев Виктор Анатольевич – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: doctorvik@yandex.ru
Шпагина Любовь Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: lashpagina@gmail.com
Гудкова Екатерина Валерьевна – врач-невролог, врач-рефлексотерапевт ГБУЗ НСО ГКБ №2. E-mail: gudkovaev90@mail.ru
Шашуков Дмитрий Александрович – канд. мед. наук, зав. неврологическим отделением ГБУЗ НСО ГКБ №2. E-mail: dm_shash@mail.ru
Грибачева Ирина Алексеевна – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: irengri@mail.ru
Марьяновский Андрей Александрович – д-р мед. наук, проф. каф. педитории №2 ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: docaam@yandex.ru
Петрова Елена Владимировна – аспирантка каф. неврологии ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: doronin@mail.ru

Показатели нейрон-специфической енолазы и белка S100 в крови при некоторых формах симптоматической эпилепсии у детей как отражение дисрегуляторной патологии центральной нервной системы

К.А.Пуголовкин[✉], Е.А.Домбровская

ФГБУ «Российский реабилитационный центр «Детство»» Минздрава России. 142031, Россия, Московская область, пос. санатория «Горки Ленинские»
✉pkirill-msk@mail.ru

Формирование патологической эпилептической системы мозга сопровождается определенными нарушениями клеточной архитектоники, изменениями мембранной возбудимости и целым каскадом нейрохимических изменений. Нейроспецифические белки выполняют одновременно множество интегративных функций, а также являются маркерами повреждения тех или иных структурных образований головного мозга.

Цель: поиск лабораторных параметров, отражающих степень активности патологического процесса в центральной нервной системе на разных стадиях течения симптоматических форм эпилептического синдрома.

Материалы и методы. Клинически были обследованы 18 детей в возрасте от 8 мес до 11 лет. В исследовании проанализировано 44 пробы сыворотки венозной крови, исследовались уровни белка S100 и нейрон-специфической енолазы (NSE). Лабораторные исследования проводились в фазу отсутствия контроля над эпилептическими приступами, затем в фазу регресса приступов и наступления неполной ремиссии и, наконец, в фазу стойкой ремиссии. В исследование вошли дети с разными формами симптоматической эпилепсии, этиологическими факторами которой были перинатальная гипоксия-ишемия, врожденные пороки развития головного мозга, генетические синдромы. Пациенты распределены в 3 группы по фазам течения эпилептического синдрома. В работе анализировались концентрации нейроспецифических белков в обозначенных группах. Сравнивались отклонения концентрации каждого белка от нормы ($\Delta S100$, ΔNSE), выраженные в процентах для каждой группы больных, а также определялись соотношения полученных величин между собой.

Выводы. Выявлена значимость совместной оценки изменения показателей NSE и белка S100 в течение эпилепсии у детей. Получен комплекс лабораторных данных, позволяющий охарактеризовать каждую из трех фаз течения эпилептического синдрома с позиций активности патологического процесса при формах симптоматической эпилепсии у детей, имеющей в основе дисфункцию гематоэнцефалического барьера. Учитывая активность патологического (дисрегуляторного) процесса, возможна оптимизация терапевтической стратегии.

Ключевые слова: эпилепсия, нейрон-специфическая енолаза, белок S100, дисрегуляторная патология.

Для цитирования: Пуголовкин К.А., Домбровская Е.А. Показатели нейрон-специфической енолазы и белка S100 в крови при некоторых формах симптоматической эпилепсии у детей как отражение дисрегуляторной патологии центральной нервной системы. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 23–27.

ORIGINAL ARTICLE

Serum neuron-specific enolase and S-100 protein levels in children with some forms of symptomatic epilepsy as reflection of disregulative pathology of central nervous system

К.А.Pugolovkin[✉], Е.А.Dombrovskaya

Russian Rehabilitation Center "Childhood". 142031, Russian Federation, Moscow region, pos. sanatoria "Gorki Leninskie"
✉pkirill-msk@mail.ru

Abstract

Forming of pathological epileptic brain system accompanied by specific failure of cellular architecture, damages of membrane's excitability and cascade of neurochemical changes. Neuron-specific proteins perform a lot of integrative functions at the same time. Also they are the markers of structural damage.

The aim of this investigation was searching of laboratory parameters which reproduce the grade of activity of pathologic process in central nervous system on different stages of epileptic syndrome.

Materials and methods. There were examined 18 children 8 months to 11 years old. There were analyzed 44 species of serum for concentrations of NSE and S100 protein. Laboratory tests were made on stage of active course of epileptic syndrome, then on the stage of reduction of seizures and partial remission, and on stage of persistent remission. The investigation includes young patients with different types of symptomatic epilepsy. The etiologic factors of epilepsy were perinatal hypoxia and ischemia, inborn malformations of brain, genetic syndromes. The patients were classified in 3 groups depending on stages of epileptic syndrome. Concentrations of serum NSE and S100 protein were analyzed in these groups.

Conclusions. The results of measurements and its correlations were compared in each group of patients. The importance of complex assessment of NSE and S100 for children with epilepsy was identified. Laboratory data enable to characterize the stages of epileptic syndrome from the point of activity of pathologic process caused by disfunction of haemato-encephalic barrier among children with symptomatic epilepsy. Accounting the activity of pathologic (disregulative) process the improvement of therapeutic strategy becomes possible.

Key words: epilepsy, neuron-specific enolase, S100 protein, disregulating pathology.

For citation: Pugolovkin K.A., Dombrovskaya E.A. Serum neuron-specific enolase and S-100 protein levels in children with some forms of symptomatic epilepsy as reflection of disregulative pathology of central nervous system. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 23–27.

Эпилепсия – одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы, которым страдают, по данным Международной лиги по борьбе с эпилепсией, около 2% населения мира. Важный аспект проблемы эпилепсии заключается в высокой степени инвалидизации и социальной дезадаптации, поэтому изучению эпилепсии всегда уделяется большое внимание [1–3].

Формирование очага эпилептической активности сопровождается как определенными нарушениями со стороны клеточной архитектоники, изменениями мембранной возбудимости, так и каскадом нейрохимических изменений. Функциональные изменения нейронов в виде их гиперактивности и, соответственно, повышенного использования энергозапасов приводят к изменениям глии в виде

ее гипертрофии [4]. Развитие глиоза меняет трофику нейрональной ткани, приводит к изменениям электролитного равновесия, сопровождается метаболической недостаточностью и ишемическими нарушениями, что, в свою очередь, усиливает и закрепляет патологическую пароксизмальную активность, препятствует восстановлению дифференцировки нейронов и лежит в основе формирования дисрегуляционной патологии [5, 6].

Указанные процессы протекают с вовлечением клеточных мембран, митохондрий, ионных каналов, которые на фоне снижения общего уровня окислительных процессов и ухудшения энергетического обеспечения белкового и медиаторного синтеза замыкают порочный круг и, усиливая нарушения проницаемости, способствуют выходу клеточных макромолекул в экстрацеллюлярное пространство. Эти внутриклеточные белки, будучи аутоантигенами, способствуют иммуносенсибилизации к мозговой ткани и глиальной гиперплазии [3].

Многочисленные работы отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о важной роли процессов нейрональной пластичности в развитии эпилепсии после инсульта и черепно-мозговой травмы у взрослых, а также в результате перинатальной гипоксии-ишемии у детей [7, 8]. Определено также, что пластические процессы в глии идут параллельно с нейрональным ремоделированием, однако механизмы нейроглиального взаимодействия еще до конца не исследованы [9].

Было высказано предположение, что сам патогенез эпилепсии подобен патогенезу аутоиммунных болезней мозга, когда аутоантитела являются основным повреждающим фактором [10]. Это предположение косвенно подтверждается и обнаружением у людей, страдающих эпилепсией, антител к компонентам синаптических мембран мозга, в частности к белку S100 [11].

Нейроспецифические белки (НСБ), в частности нейронспецифическая енолаза (NSE) и белок S100, выполняют одновременно несколько функций: участвуют в миелинообразовании, синаптической передаче нервного импульса, катализируют специфический метаболизм, обеспечивают работу транспортных систем клеток ионных каналов, молекулярные механизмы обучения и памяти [11].

Белок S100 содержится в основном в глиальных клетках и в малых концентрациях – в ядрах нейронов. Он локализуется на пре- и постсинаптической мембране нейронов. В белом веществе белка S100 содержится в 3 раза больше, чем в сером [10]. Белок S100 является чувствительным маркером повреждения нервной ткани и снижения трофической функции нейронов у пациентов с различными неврологическими заболеваниями. Установлено достоверное повышение уровня аутоантител к белку S100 у больных пограничной эпилепсией [12]. Доказано, что у больных резистентной эпилепсией имеется сенсibilизация не только к антигенам нейроглии – белку S100 и основному белку миелина, но и к ядерным нейроантигенам. Это, по мнению С.А.Громова и Л.В.Липатовой, при резистентной форме эпилепсии свидетельствует о более выраженном деструктивном процессе и нарушении процессов элиминации нейроантигенов из крови. Аутоиммунная реакция сопровождается разрушением оболочек аксона и глиальных клеток [13]. В работе С.Gurnett и соавт. (2003 г.) выявлены изменения, доказывающие возможность астроцитарного повреждения после эпилептического приступа у детей [14]. В экспериментальных моделях на животных определялось снижение содержания S100 в астроцитах после повторных эпилептических приступов, что предположительно объяснялось его повышением в экстрацеллюлярном пространстве [15].

NSE – фермент гликолитической цепи, который является главным образом в нейронах и нейроэндокринных клетках нервной системы. Вследствие этого в резуль-

тате повреждения клеток мозга наблюдается повышение уровня нейроспецифических энзимов и их изоферментов во внеклеточной среде. Поэтому о тяжести структурно-функциональных нарушений биомембран в центральной нервной системе (ЦНС) можно судить по степени повышения NSE в мозговой ткани. В результате деструкции клеток мозга увеличивается поступление NSE в кровь. В исследованиях, посвященных ишемическим инсультам у взрослых, выявлена корреляция между повышением уровня NSE в крови и выраженностью неврологического дефицита [16]. В работе Г.С.Рахимбаевой и соавт. (2011 г.) выявлено повышенное содержание NSE у взрослых больных с эпилептическим синдромом и обнаружена зависимость содержания NSE от частоты приступов. Обнаружена также корреляция между содержанием NSE и возрастом больных эпилепсией [17]. Аналогичные изменения NSE и белка S100 определялись в детской популяции при изучении течения клещевого энцефалита [18].

Противоречивые данные выявлены у взрослых при сравнении как изолированных, так и совместных показателей уровней белка S100 и NSE до и после приступов височной эпилепсии и эпилепсии другой локализации [19–22].

При анализе литературных данных мы обратили внимание на противоречивые данные о содержании НСБ в крови при эпилепсии, а также единичные сообщения по детской популяции. Отсутствуют данные о совместной динамике белка S100 и NSE в крови на разных стадиях течения эпилептического синдрома у детей.

Концепция дисрегуляционной патологии нервной системы, в настоящее время активно разрабатываемая отечественными учеными, представляется нам крайне важной в аспекте комплексного подхода к пониманию динамики и этапности патологических процессов в нервной системе, возможности прогнозирования течения болезни и работы «на опережение». Очень многие положения этой концепции базируются на изучении тонких молекулярных и клеточных процессов, огромной экспериментальной составляющей [4]. Однако параметров, которыми может пользоваться практический врач в рутинной работе, еще недостаточно.

Клиническое исследование, проведенное нами, направлено на выявление значимости показателей NSE и белка S100 крови на разных этапах течения симптоматической эпилепсии у детей, что может явиться отражением одного из компонентов дисрегуляционного процесса в ЦНС.

Практическая необходимость использовать в клинической работе лабораторные показатели активности патологического процесса обусловлена трудностью выбора оптимальной терапевтической стратегии, основанного исключительно на «стандартных» клинико-anamnestических и электрофизиологических методах.

Целью настоящей работы явился поиск лабораторных параметров, отражающих степень активности патологического процесса в ЦНС на разных стадиях течения симптоматических форм эпилептического синдрома.

Материалы и методы

Клинически были обследованы 18 детей в возрасте от 8 мес до 11 лет (соотношение мальчики : девочки – 2,2:1). Динамическое наблюдение с повторными лабораторными исследованиями осуществлялось в сроки от 8 мес до 5 лет. В исследовании проанализировано 44 пробы сыворотки венозной крови, исследовались уровни белка S100 и NSE. Лабораторные исследования проводились в фазу отсутствия контроля над эпилептическими приступами (в этот период проводился подбор антиконвульсантной терапии), затем в фазу регресса приступов (снижение частоты приступов на 50%) и наступления неполной ремиссии (регистрировалась только клиническая ремиссия) и, наконец, в

фазу стойкой ремиссии. Забор крови для анализа не был приурочен к постприступному периоду.

В исследование вошли дети с разными формами симптоматической эпилепсии, этиологическими факторами которой были перинатальная гипоксия-ишемия – 81% случаев, врожденные пороки развития (врожденная гидроцефалия, кортикальная дисплазия) – 6%, генетические синдромы (синдром Драве, синдром Дюлака) – 13%.

Клинически пациенты характеризовались фокальными и вторично генерализованными моторными приступами, задержкой психомоторного развития разной степени выраженности. В 37,5% случаев имела место фармакорезистентная форма эпилепсии. К этой категории относились дети с генетическими синдромами, фокальной кортикальной дисплазией и последствиями тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии перинатального периода.

Клиническое неврологическое обследование проводилось по стандартным методикам. Лабораторное, нейрофизиологическое и инструментальное обследование проводилось рутинными методами.

Уровень NSE и белка S100 определялся электрохемилюминесцентным иммуноанализом Cobas e601 (Roche). При интерпретации полученных результатов учитывали данные фирмы Roche Diagnostics (Швейцария) о пределе нормальных значений. Из материалов фирмы-производителя реагентов следует, что в 95% проб сывороток здоровых людей показатели NSE имеют значение ниже 17 нг/мл, а белка S100 – ниже 0,105 мкг/л.

Результаты лабораторных исследований детей разделены на 3 группы по фазе течения эпилептического синдрома:

- Первая группа (n=18) включала 2 подгруппы:
 - 1А подгруппа (n=13) – пациенты с неконтролируемыми эпилептическими приступами на этапе подбора антиконвульсантной терапии;
 - 1Б подгруппа (n=5) – пациенты с рецидивом эпилептических приступов (возобновление приступов после периода ремиссии) и/или ухудшением электроэнцефалографических параметров (появление новых фокусов эпилептиформной активности, увеличение ее индекса, появление новых форм патологической активности).
- Вторая группа (n=17) – пациенты в фазе регресса эпилептических приступов, а также в фазе неполной или нестойкой ремиссии.
- Третья группа (n=9) – пациенты в фазе стойкой и полной ремиссии.

В работе анализировались концентрации двух НСБ в сыворотке крови – NSE и белок S100 в описанных группах пациентов. Сравнивались отклонения концентрации каждого белка от нормы ($\Delta S100$, ΔNSE), выраженные в процентах для каждой группы больных, а также определялись соотношения полученных величин между собой.

Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни в программе Statistica 6.0. Статистическая достоверность результатов определялась при $p < 0,05$.

Результаты

В 1-й группе в 84% случаев отмечалось повышение уровня обоих НСБ.

Средний уровень $\Delta S100$ в этой группе составлял 102,2% (от 0 до 433%, медиана 51%). Средний уровень ΔNSE составлял 67,7% (от 2 до 337%, медиана 50%). В 16% случаев (3 ребенка с фармакорезистентным течением приступов) регистрировалось изолированное повышение NSE на величину от 5 до 66% (в среднем – 33%). У данных пациентов этиологическими факторами эпилепсии являлись либо генетический синдром (синдром Драве, синдром Дюлака), либо врожденный порок головного мозга – фокальная кортикальная дисплазия.

Рис. 1. Соотношение показателей $\Delta S100$ и ΔNSE в 1Б подгруппе.

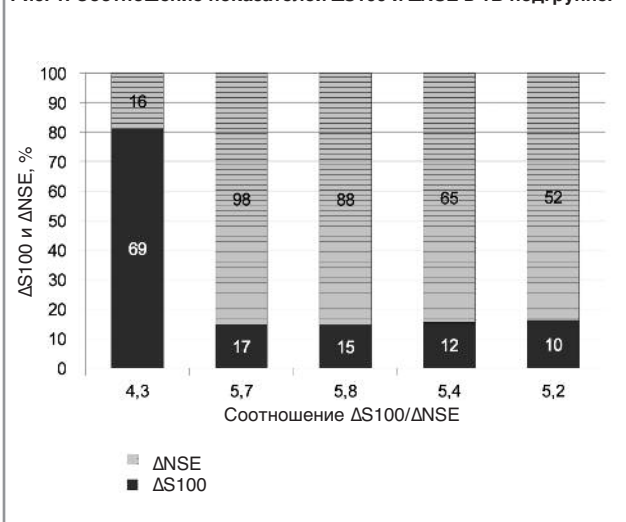


Рис. 2. Соотношение показателей $\Delta S100$ и ΔNSE во 2-й группе.

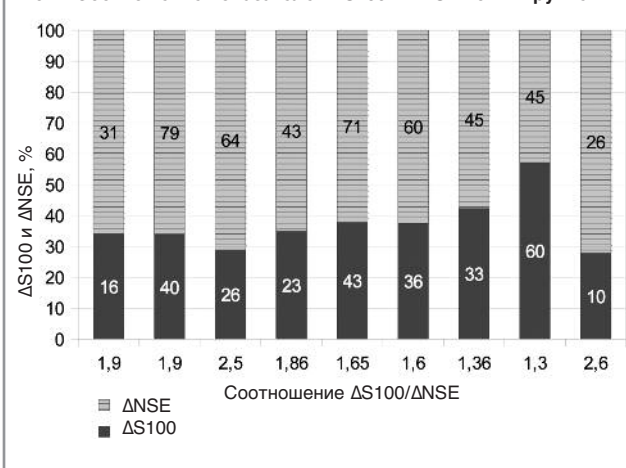
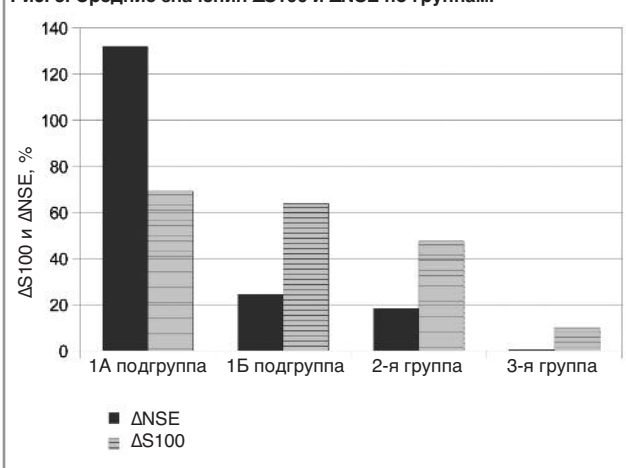


Рис. 3. Средние значения $\Delta S100$ и ΔNSE по группам.



В 1А подгруппе, характеризовавшейся неконтролируемым течением эпилептических приступов, средняя $\Delta S100$ составляла 132%, а средняя ΔNSE – 69,2%. За исключением описанных пациентов с генетическими синдромами средняя $\Delta S100$ составляла 171,7%.

Подгруппа 1Б, включавшая детей с рецидивами приступов или выраженной отрицательной динамикой электроэнцефалограммы, имела несколько иные показатели. Превалировало повышение показателей NSE над S100. Отмечалось повторное повышение прежде нормализованных уровней белка S100, хотя оно и не достигало значительного уровня. Значение средней $\Delta S100$ составляло

Распределение показателей белка S100 и NSE по группам						
	S100, мкг/л	Среднее S100, мкг/л	Среднее ΔS100, %	NSE, нг/мл	Среднее NSE, нг/мл	Среднее ΔNSE, %
1-я группа (n=18)	0,100–0,56	0,195	102,2	17,3–74,3	28,54	67,7
1А подгруппа (n=13)	0,100–0,56	0,22	132	17,3–74,3	28,8	69,2
1Б подгруппа (n=5)	0,116–0,177	0,13	24,6	19,8–33,6	27,83	63,8
2-я группа (n=17)	0,105–0,168	0,12	18,5	16,6–30,5	24,87	47,5
3-я группа (n=9)	0,075–0,110	0,08	0,5	15,9–23,8	16,76	10*
			$p < 0,05$			* $p < 0,05$

24,6%, а средней ΔNSE – 63,8%. Характерно, что в 1Б подгруппе регистрировалась 5-кратная разница между показателями исследуемых белков (рис. 1).

Во 2-й группе в 41% случаев уровень белка S100 не выходил за пределы референсных значений. Средний уровень ΔS100 составлял 18,5 (от 0 до 60%, медиана 16%), а средний уровень ΔNSE – 47,5% (от 0 до 79%, медиана 45%).

В 53% случаев при одновременном повышении уровней обоих белков значения ΔNSE были в 1,5–2 раза выше, чем ΔS100. Лишь в одном случае (6%) превалировало повышение белка S100. Характерно, что в отличие от 1Б подгруппы разница между показателями обоих белков в каждом случае была меньше, чем в 5 раз, и показатели отличались в среднем 1,85 раза (рис. 2).

В 3-й группе в 89% случаев показатели белка S100 не выходили за пределы референсных значений. Среднее значение ΔS100 составляло 0,5% (от 0 до 5%). Средний уровень ΔNSE составлял 10% (от 0 до 40%), что достоверно отличается от показателей 1 и 2-й групп (рис. 3).

Выявленные суммарные показатели НСБ приведены в таблице.

Обсуждение

Клинические стадии эпилептического синдрома характеризовались строго определенными соотношениями между величинами ΔNSE и ΔS100.

Так, стадия неконтролируемых приступов (1А подгруппа) сопровождается изменениями показателей белка S100 и NSE, свидетельствующих об активной фазе патологических процессов. Определение в крови повышенного уровня S100 свидетельствует о глиальном повреждении, на фоне чего происходит инициация апоптоза нейронов из-за нарушения трофических функций глии. Практически все показатели ΔS100 были выше 50% (в среднем ΔS100 132%). Таким образом, для этой стадии у детей с симптоматической формой эпилепсии вследствие перинатального поражения головного мозга характерно повышение уровня белка S100 > 50% и повышение NSE разной степени выраженности. Что касается пациентов с фармакорезистентной эпилепсией на фоне генетических синдромов или фокальной кортикальной дисплазии, то выявленные нормальные уровни белка S100 при повышенных значениях NSE, вероятно, объясняются генетически обусловленными нарушениями электрогенеза нейронов головного мозга при отсутствии значимого нарушения гематоэнцефалического барьера, которое имеет место при последствиях гипоксически-ишемического, геморрагического или травматического поражения ЦНС.

При регрессе эпилептического синдрома (2-я группа) выявлялась тенденция к нормализации уровней обоих НСБ. В первую очередь – достоверно значимое снижение уровня белка S100 (среднее ΔS100 составляло 18,6%). Отсутствие достоверного снижения уровня NSE, вероятно, обусловлено продолжением иницированного ранее процесса апоптоза.

При рецидиве эпилептических приступов, а также при субклинических ухудшениях электроэнцефалографических показателей отмечалось некоторое повышение уров-

ней НСБ, однако эти изменения статистически недостоверны. Важно отметить, что характерным и статистически достоверным признаком рецидива является разница между ΔNSE и ΔS100, которая в этой подгруппе составляла 5,28 раза, а в группе регресса приступов (2-й группе) – только 1,85 раза ($p < 0,05$); см. рис. 1, 2.

Наконец, при достижении стойкой и полной ремиссии по приступам (3-я группа) отмечена практически полная нормализация показателей обоих НСБ. Максимальные значения ΔS100 и ΔNSE не превышали 5 и 45% соответственно. Достоверно значимое снижение уровня белка S100 и NSE по сравнению со 2-й группой может объясняться как прекращением активного процесса повреждения клеток, так и уменьшением в результате апоптоза размеров клеточного пула. В результате формируется новая функциональная система с иным уровнем саморегуляции.

Выводы

В результате работы получен комплекс лабораторных данных, позволяющий охарактеризовать каждую из трех фаз течения эпилептического синдрома (неконтролируемые приступы и их рецидив, регресс приступов, ремиссия) с позиций активности патологического процесса при формах симптоматической эпилепсии у детей, имеющей в основе дисфункцию гематоэнцефалического барьера.

А. Фаза высокой активности:

1. Повышены оба НСБ в сыворотке крови.
2. Превышение белка S100 составляет 50% и более от референсных значений.
3. Пятикратная и более разница между повышенными показателями обоих НСБ в случаях невыполнения пункта 2.

Б. Фаза низкой активности (фаза угасания активности, промежуточная фаза):

1. Превышение белка S100 < 50% от референсных значений или нормальные значения S100.
2. Разница между обоими повышенными показателями менее чем пятикратное. Превалирование уровня NSE над S100.
3. При нормальных значениях S100 изолированное повышение NSE > 20% от референсных значений.

В. Фаза компенсации патологического процесса:

1. Нормальные значения белка S100 и NSE или незначительное превышение в пределах 10% выше референсных значений.

Использование указанных критериев активности патологического процесса позволит определиться с выбором тактики лечения, степени агрессивности терапии и прогноза течения болезни.

Литература/References

1. Карлов В.А. Судорожный эпилептический статус. М.: МЕДпрессинфо, 2003. / Karlov V.A. Sudorozhnyi epilepticheskiy status. M.: MEDpressinfo, 2003. [in Russian]
2. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина, 1990. / Karlov V.A. Epilepsia. M.: Meditsina, 1990. [in Russian]
3. Commission of ILAE, 1989 Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389–99.

4. Дизрегуляторная патология нервной системы. Под ред. Е.И.Гусева, Г.Н.Крыжановского. М.: МИА, 2009. / Dizregulatsionnaia patologiiia nervnoi sistemy. Pod red. E.I.Guseva, G.N.Kryzhanovskogo. M.: MIA, 2009. [in Russian]
5. Мотавкин П.А., Черток В.М. Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения. М.: Медицина, 1980. / Motavkin P.A., Chertok V.M. Gistofiziologiya sosudistykh mekhanizmov mozgovogo krovoobrashcheniia. M.: Meditsina, 1980. [in Russian]
6. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология. Патогенез. 2004; 2 (1). / Kryzhanovskii G.N. Dizregulatsionnaia patologiiia. Patogenez. 2004; 2 (1). [in Russian]
7. Guekht A, Gusev E, Shpak A et al. Evoked potentials and brain plasticity in patients with localization-related epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42 (Suppl. 2).
8. LaRoche SM, Helmers SL. Epilepsy in the elderly. *Neurologist* 2003; 9 (5).
9. Dong WK, Greenough WT. Plasticity of nonneuronal brain tissue: roles in developmental disorders. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2004; 10 (2).
10. Штарк М.Б. Мозгоспецифические антитела и функции нейронов. М.: Медицина, 1985. / Shtark M.B. Mozgospetsificheskie antitela i funktsii neuronov. M.: Meditsina, 1985. [in Russian]
11. Полетаев А.Б. Мозгоспецифические белки группы S-100, их эндогенные акцепторы и лиганды и регуляция метаболических процессов в нервной ткани. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1988. / Poletaev A.B. Mozgospetsificheskie belki grupy S-100, ikh endogennye akseptory i ligandy i regulatsiia metabolicheskikh protsessov v nervnoi tkani. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1988. [in Russian]
12. Зиньковский К.А., Яковлев Н.А., Морозов С.Г. Особенности клинико-иммунологических отношений при эпилепсии. *Нейроиммунология*. 2005; 3 (2). / Zin'kovskii K.A., Iakovlev N.A., Morozov S.G. Osobennosti kliniko-immunologicheskikh otnoshenii pri epilepsii. *Neuroimmunologia*. 2005; 3 (2). [in Russian]
13. Громов С.А., Липатова Л.В. Диагностика клинико-нейроиммунологических нарушений у больных эпилепсией с синдромом энцефалопатии, их иммунокоррекция и лечение. Методические рекомендации. СПб.: НИИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2010. / Gromov S.A., Lipatova L.V. Diagnostika kliniko-neiroimmunologicheskikh narushenii u bol'nykh epilepsiei s sindromom entsefalopatii, ikh immunokorreksiia i lechenie. Metodicheskie rekomendatsii. SPb.: NIIPNI im. V.M.Bekhtereva, 2010. [in Russian]
14. Gurnett CA, Landt M, Wong M. Analysis of cerebrospinal fluid glial fibrillary acidic protein after seizures in children. *Epilepsia* 2003; 44 (11).
15. Giardi E, Ramos AJ, Vanore G, Brusco A. Astrocytic response in hippocampus and cerebral cortex in an experimental epilepsy model. *Neurochem Res* 2004; 29 (2).
16. Карякина Г.М., Надеждина М.В., Хинко М.А. Нейронспецифическая енолаза как индикатор поражения мозговой ткани при ишемическом инсульте. *Неврологический вестн.* 2007; 39 (Вып. 1). / Kariakina G.M., Nadezhdina M.V., Khinko M.A. Neironspetsificheskaiia enolaza kak indikator porazheniia mozgovoi tkani pri ishemicheskom insul'te. *Nevrologicheskii vestn.* 2007; 39 (Vyp. 1). [in Russian]
17. Рахимбаева Г.С., Рашидова Н.С. Нейронспецифическая енолаза в сыворотке крови как диагностический маркер эпилепсии. *Международ. неврологический журн.* 2011; 2 (40). / Rakhimbaeva G.S., Rashidova N.S. Neironspetsificheskaiia enolaza v syvorotke krovi kak diagnosticheskii marker epilepsii. *Mezhdunar. nevrologicheskii zhurn.* 2011; 2 (40). [in Russian]
18. Галиева Г.Ю., Попонникова Т.В., Вавин Г.В. Нейронспецифическая енолаза и белок NS-100 как возможные маркеры поражения нервной системы при острых клещевых нейроинфекциях у детей. *Сиб. мед. журн.* 2008; 7. / Galieva G.Iu., Poponnikova T.V., Vavin G.V. Neironspetsificheskaiia enolaza i belok NS-100 kak vozmozhnye markery porazheniia nervnoi sistemy pri ostrykh kleshchevykh neiroinfektsiakh u detei. *Sib. med. zhurn.* 2008; 7. [in Russian]
19. Palmio J, Peltola J, Vuorinen P et al. Normal CSF neuron-specific enolase and S-100 protein levels in patients with recent non-complicated tonic-clonic seizures. *J Neurol Sci* 2001; 183 (1).
20. Leutmezer F, Wagner O, Baumgartner C. Serum S-100 protein is not a suitable seizure marker in temporal lobe epilepsy. *J Epilepsia* 2002; 43 (10): 1172–4.
21. Palmio J, Keranen T, Alapirtti T et al. Elevated serum neuron-specific enolase in patients with temporal lobe epilepsy: a video-EEG study. *J Epilepsia* 2008; 81 (2–3): 155–60.
22. Tumani H, Otto M, Gefeller O et al. Kinetics of serum neuron-specific enolase and prolactin in patients after single epileptic seizures. *J Epilepsia* 1999; 40 (6): 713–8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пуголовкин Кирилл Анатольевич – врач-невролог, зав. психоневрологическим отделением ФГБУ РРЦ «Детство». E-mail: pkirill-msk@mail.ru
Домбровская Екатерина Андреевна – врач-невролог психоневрологического отделения ФГБУ РРЦ «Детство»

Школьная дезадаптация в практике педиатра и невролога

Ю.Е.Нестеровский✉, Н.Н.Заваденко, Е.М.Шипилова, Н.Ю.Суворонова

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1
✉ yenest@bk.ru

Школьная дезадаптация – это состояние, при котором ребенок, оказавшийся в новых условиях среды школьного обучения, не может полноценно к ним адаптироваться, что проявляется у него в познавательных, поведенческих, эмоциональных и психосоматических нарушениях. Причинами этого могут быть как несформированность (незрелость) механизмов адаптации, так и образование у ребенка неадекватных приспособительных реакций к процессу школьного обучения. Рассматриваются проявления школьной дезадаптации, которые включают несколько компонентов (когнитивный, эмоционально-оценочный, поведенческий, физиологический), а также нарушения социально-психологической адаптации. Обсуждается связь школьной дезадаптации с тревожными расстройствами, проявлениями астении, головными болями напряжения. Приводятся данные о положительном действии препарата Нооклерин (деанола ацеглумат) в качестве средства профилактической терапии головных болей напряжения, которое одновременно минимизирует выраженность сопутствующих нарушений: астении, тревожных расстройств, нарушений сна.

Ключевые слова: школьная дезадаптация, причины, дети школьного возраста, тревожные расстройства, головные боли напряжения, комплексная коррекция, лекарственная терапия, Нооклерин (деанола ацеглумат).

Для цитирования: Нестеровский Ю.Е., Заваденко Н.Н., Шипилова Е.М., Суворонова Н.Ю. Школьная дезадаптация в практике педиатра и невролога. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 28–33.

SHORT SURVEY

School disadaptation in pediatric and neurologic practice

Yu.E.Nesterovskiy✉, N.N.Zavadenko, E.M.Shipilova, N.Yu.Suvorinova

N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1
✉ yenest@bk.ru

Abstract

School disadaptation is a condition in which a child who finds himself in the new environment of a school can not adapt himself completely, and this leads to cognitive, behavioral, emotional and psychosomatic disorders. The reasons for this can be both delayed formation (immaturity) of adaptation mechanisms or production of insufficient response to the process of school education in a child. The manifestations of school disadaptation are described including its several components (cognitive, emotional-evaluative, behavioral, physiological), as well as abnormalities of socio-psychological adaptation. The interrelations of school disadaptation with anxiety disorders, fatigue manifestations and tension type headaches are discussed. Data on the positive effects of Nooclerin (deanol aceglumate) indicated as preventive therapy of tension type headaches are given. This medication additionally decreases the severity of co-morbid disorders: fatigue, anxiety disorders, sleep disturbances.

Key words: school disadaptation, causes, school-age children, anxiety disorders, tension type headaches, multimodal treatment, pharmacotherapy, Nooclerin (deanol aceglumate).

For citation: Nesterovskiy Yu.E., Zavadenko N.N., Shipilova E.M., Suvorinova N.Yu. School disadaptation in pediatric and neurologic practice. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 28–33.

Начало обучения в школе – это новый период в жизни ребенка, когда у него возрастают нагрузки и ответственность, происходит смена обычного образа жизни и социального окружения. Перед личностью ребенка и его организмом стоит сложная задача – адаптация к изменившимся окружающим условиям (новые контакты, обязанности, социальная роль ученика) и требованиям (учиться по расписанию, а не когда хочется, быть внимательным и не отвлекаться на уроках, долго и спокойно сидеть на своем месте в классе).

Адаптация к школе – процесс приспособления ребенка к новым окружающим условиям, видам деятельности и нагрузкам. Она сопряжена со стрессом и значительным напряжением всех основных систем организма, занимает достаточно продолжительный период: в зависимости от индивидуальных особенностей ученика от 4 до 8 нед.

Принято выделять два вида адаптации: социально-психологическую и физиологическую. Первая связана с привыканием к новой социальной среде (нормам, требованиям среды, коллективу сверстников). Физиологическая адаптация проходит в несколько этапов [1]:

1. Ориентировочный: на комплекс новых воздействий дети отвечают бурной реакцией и значительным напряжением практически всех систем организма.

2. Период неустойчивого приспособления: организм находит оптимальные или близкие к оптимальным варианты реакций на воздействия.

3. Период относительно устойчивого приспособления: организм вырабатывает наиболее подходящие варианты реагирования на нагрузку, требующие меньшего напряжения.

Следует отметить, что у некоторых детей подобное длительное напряжение, связанное с физиологической адаптацией, может приводить к переутомлению и психосоматическим нарушениям. Поэтому показатели физического здоровья ученика необходимо учитывать при определении уровня его адаптации в школе.

В целом же оценка школьной адаптации традиционно основывается на нескольких показателях:

- успешности в овладении учебными навыками (письмо, чтение, счет);
- поведении – самоконтроле, концентрации внимания и других способностях, позволяющих ребенку регулировать и направлять свое поведение;
- социально-эмоциональной адаптации, которая зависит от навыков общения.

С понятием «адаптация» связаны такие состояния, как адаптированность (положительный результат процесса адаптации) и дезадаптация. Действительно, период адаптации к школе не всегда проходит гладко. У части детей этот процесс может нарушаться и приводить к такому явлению, как школьная дезадаптация (ШД).

Определение ШД давали многие ученые. Так, Н.В.Вострокнутов [2] под ШД подразумевал «социально-психоло-

гический процесс отклонений в развитии способностей ребенка к успешному овладению знаниями и умениями, навыками активного общения и взаимодействия в продуктивной коллективной учебной деятельности». М.Ш.Вроно [3] рассматривал ШД как «нарушения приспособления личности школьника к сложным меняющимся условиям обучения». По мнению В.Ф.Шалимова [4], ШД – это «несоответствие социально-психологического и психофизиологического статусов ребенка требованиям школьного обучения».

Обобщая накопленные данные, можно сказать, что ШД – это состояние, при котором ребенок, оказавшийся в новых условиях среды школьного обучения, не может полноценно к ним адаптироваться, что проявляется у него в познавательных, поведенческих, эмоциональных и психосоматических нарушениях. Причинами этого могут быть как несформированность (незрелость) механизмов адаптации, так и образование у ребенка неадекватных приспособительных реакций к процессу школьного обучения. Это может приводить к повышению уровня тревожности, конфликтным отношениям, проблемам поведения, искажениям в личностном развитии, психосоматическим расстройствам.

Распространенность ШД среди учеников начальных классов достигает 30–35%. Так, по данным Н.Н.Заваденко [5], проявления ШД были выявлены у 31,6% школьников 1–4-х классов. Близкие показатели были получены Н.Е.Буртиной [6]: у 31,7% детей 1–2-х классов общеобразовательных школ обнаружили признаки академической неуспеваемости и нарушений социального функционирования. По данным В.Ф.Шалимова [4], 34,3% обследованных детей начальных классов испытывали трудности адаптации в школе.

Проявления ШД включают несколько компонентов [2, 4, 5, 7]:

1. Познавательный, или когнитивный, компонент – плохая успеваемость в обучении по программам, соответствующим возрасту и способностям ребенка, с недостаточными запасом знаний и несформированностью учебных навыков, хронической неуспеваемостью. В результате ребенок хронически не справляется со школьной программой. При этом он может безуспешно стараться преодолеть сложности либо отказываться учиться.

2. Личностный, эмоционально-оценочный компонент ШД – постоянные нарушения эмоционально-личностного отношения к отдельным предметам и обучению в целом, педагогам, а также перспективам, связанным с учебой. Ребенок негативно относится к школе, не хочет туда ходить, не может наладить отношения с одноклассниками и учителями. При этом возможны два основных варианта развития событий. Ребенок, сталкиваясь с отдельными сложностями, жалуется на это, но стремится преодолеть проблемы. В других случаях дети настолько негативно относятся к школе, что либо опускают руки, либо начинают плохо себя вести (протестное поведение).

3. Поведенческий компонент ШД – систематические нарушения поведения в процессе обучения и в школе. ШД проявляется в импульсивном и неконтролируемом поведении, агрессивности, вандализме, непринятии школьных правил, неадекватности требований к одноклассникам и учителям. Причем дети в зависимости от характера и физиологических особенностей могут вести себя по-разному. Одни будут проявлять импульсивность и агрессивность, другие – зажатость и неадекватные реакции. Например, ребенок теряет и ничего не может ответить учителю, не способен постоять за себя перед одноклассниками.

4. Физиологический компонент ШД. У ребенка отмечаются повышенная утомляемость, снижение работоспособности, слабость, жалобы на головные боли, боли в животе, нарушения сна и аппетита. Возможно появление

чрезмерной и необоснованной тревоги, дрожания пальцев, навязчивых движений (тики) и действий (грызет ногти, ручки и карандаши и др.), заикания, дневного или ночного энуреза, заторможенности или, наоборот, двигательного беспорядка (расторженности).

Результатом может быть формирование социально-психологической дезадаптации, проявления которой могут отличаться у разных детей. Они способны носить характер экстернализированных расстройств (оппозиционно-вызывающее, агрессивное поведение) или интернализированных нарушений (эмоциональные расстройства, астенический синдром).

ШД может наблюдаться не только у первоклассников, но и проявиться в силу тех или иных причин в последующие годы обучения. Признаками ШД у школьников средних классов могут быть [8]:

1) появление неудовлетворительных оценок у прежде хорошо успевавших детей;

2) удлинение времени, затрачиваемого на подготовку домашних заданий;

3) утрата интереса к учебе, страх перед ситуациями, контролирующими уровень знаний (экзаменами, зачетами), отказ отвечать у доски, прогулы, отгороженность, антидисциплинарные поступки.

Этиологические факторы ШД можно разделить на три группы [9]:

1) биологические (резидуально-органическое поражение центральной нервной системы – ЦНС, патологически протекающие возрастные кризисы, задержки психического развития и пр.);

2) психологические (когнитивная или эмоционально-волевая незрелость, аномальные типы семейного воспитания, несоответствие когнитивных стилей ученика и учителя, неадекватный стиль поведения учителя в классе);

3) социальные (жесткость социальных стандартов поведения ученика в школе, чрезмерная перегруженность школьной программы, частая смена школы, гипертрофированно оценочная позиция школы по отношению к ученику).

В исследовании Н.Н.Заваденко [5] на основании неврологического и нейропсихологического анализа были установлены четыре основные группы причин ШД: минимальные мозговые дисфункции – ММД (всего диагностировано у 16,5% школьников), тревожные расстройства – ТР (8,4%), неврологические заболевания и их последствия (3,0%), психические расстройства (3,7%). ММД характеризовались возрастной незрелостью отдельных высших психических функций и их дисгармоничным развитием. У детей с ММД наблюдалась задержка в темпах развития функциональных систем мозга, обеспечивающих высшие психические функции: речь – устную и письменную, внимание, память, восприятие, управляющие функции (программирование, регуляция и контроль) и другие виды высшей психической деятельности. По общему интеллектуальному развитию дети с ММД находятся на уровне нормы или, в отдельных случаях, субнормы, но при этом испытывают значительные трудности в школьном обучении и социальной адаптации.

У ряда детей обследованной группы ММД проявлялись в виде нарушений формирования навыков письма (дисграфия), чтения (дислексия), счета (дискалькулия). Лишь в единичных случаях дисграфия, дислексия и дискалькулия наблюдались в изолированном виде, тогда как значительно чаще их признаки сочетались между собой, а также с отмечавшимися у детей с ММД в анамнезе ранними нарушениями психоречевого развития. Дислексия и дисграфия (которые в большинстве случаев фиксировались одновременно) были выявлены у 6,9% обследованных школьников, дискалькулия – 2,0% [5].

Среди детей с ММД в качестве достаточно однородной по характеру поведенческих нарушений и когнитивных

трудностей выделялась группа детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Из общего числа обследованных школьников СДВГ был диагностирован у 7,6% детей, тогда как среди всех случаев ММД на его долю приходилось 46% [5].

Формирование ШД может рассматриваться как патологическая реакция на стресс. Стресс (от англ. stress – нагрузка, напряжение) – это совокупность неспецифических адаптационных реакций организма на воздействие различных неблагоприятных факторов. Ганс Селье [10] выделяет три фазы «общего синдрома адаптации»:

- 1) реакцию тревоги, когда организм готовится к встрече с новой ситуацией;
- 2) фазу сопротивления, когда организм использует свои ресурсы для преодоления стрессовой ситуации;
- 3) фазу истощения, когда резервы организма катастрофически уменьшаются.

Типичными проявлениями реакции на стресс у ребенка могут быть как эмоциональные и поведенческие, так и различные соматические нарушения со стороны различных органов и систем организма, проявляющиеся болями и вегетативными расстройствами. Появляются повышенная озабоченность своим здоровьем, отказ от посещения школы и прогулок с другими детьми. Вначале может возникать слишком сильное желание казаться хорошим, сменяющееся выраженными протестными реакциями. Возникают необъяснимые тревоги и страхи (фобии), отмечаются навязчивые движения как следствия высокой эмоциональной напряженности ребенка, снижается самооценка, появляются нарушения сна и аппетита.

В случае продолжительного стресса или сверхпорогового уровня острого стресса происходит истощение адаптационных механизмов, что приводит к нервному срыву, а иногда и серьезным физиологическим нарушениям.

Часто предъявляемые в детском и подростковом возрасте жалобы на снижение памяти, внимания, эмоциональную лабильность, повышенную утомляемость, снижение успеваемости могут являться следствием нарушений адаптационных механизмов ЦНС в условиях нарастающей социальной и когнитивной нагрузки.

Таким образом, ШД может быть следствием нервно-психических заболеваний, но, с другой стороны, и причиной их возникновения [7].

Острый или хронический стресс является причиной развития функциональных расстройств ЦНС. ШД может рассматриваться как часть клинических проявлений таких функциональных расстройств и требует проведения как психотерапевтической, так и медикаментозной коррекции. В настоящее время функциональные нарушения ЦНС принято рассматривать как состояния, которые возникают вследствие недостаточности адаптационных механизмов ЦНС к воздействиям внешних и внутренних факторов, обусловленные дисфункцией нейробиологических систем. В основе нарушений адаптационных механизмов могут лежать генетические, перинатальные, инфекционно-токсические и травматические факторы.

Среди функциональных расстройств нервной системы в школьном возрасте доминируют ТР, головные боли напряжения (ГБН) и нарушения сна.

По данным эпидемиологических исследований частота встречаемости ТР среди детского и подросткового населения варьирует от 9 до 32% и характеризуется тенденцией к возрастанию при переходе от младших возрастных групп к более старшим [11]. ТР могут выступать в качестве как самостоятельного заболевания, так и сопутствующих состояний при многих заболеваниях нервной системы у детей, включая нарушения развития речи и школьных навыков, СДВГ, первичные головные боли (мигрень и ГБН) и др.

Трудности обучения и нарушения социальной адаптации детей к школе могут быть связаны с развитием раз-

личных ТР [12]. «Школьные фобии» и «страх разлуки» часто лежат в основе появления психосоматических нарушений у учеников начальной школы и частых пропусков занятий у более старших детей.

Отрицательные последствия ТР выражаются в том, что высокий уровень тревожности может негативно сказываться на формировании дивергентного (т.е. креативного, творческого) мышления, для которого естественны такие личностные черты, как отсутствие страха перед чем-то новым и неизвестным. Дивергентное мышление является необходимым условием для успешности обучения ребенка, в том числе освоения школьных навыков. Важным является то, что у детей младшего школьного возраста тревожность еще не является устойчивой чертой характера и относительно обратима, что важно учитывать при проведении психолого-педагогической коррекции.

Одним из частых соматических проявлений ТР являются ГБН, провоцирующим фактором для которых служат различные стрессовые воздействия.

В свою очередь, среди предикторов головных болей в детском возрасте часто указываются нарушения концентрации внимания, медленный темп когнитивной деятельности, эмоциональная нестабильность, гиперактивность, напряженные отношения в школе. Отмечается высокая корреляция между ГБН и трудностями обучения у детей с СДВГ [13].

По данным обследования 204 детей с СДВГ в возрасте 5–13 лет (170 мальчиков, 34 девочки) головные боли наблюдались у 51% мальчиков и 53% девочек и имели характер ГБН [14]. Вполне возможно, что связанные с СДВГ трудности школьного обучения и проблемы поведения, которые сопровождаются длительными и многочисленными стрессами в семье, школе, взаимоотношениях со сверстниками и другими людьми, через влияние повторяющихся стрессов способствуют формированию ГБН.

ГБН характерны и для детей с дислексией. При обследовании 103 пациентов с дислексией в возрасте 7–12 лет показано, что среди основных жалоб 11,6% из них сообщали о головных болях, которые имели характер ГБН [15].

Как СДВГ, так и дислексия часто сопровождаются проявлениями ТР. Так, среди 103 детей с дислексией в 31 (30,1%) случае отмечалась тревожность, которая у 25 (24,3%) человек проявлялась в виде школьной тревожности [15]: неуверенности детей в себе, повышенной потребности в одобрении, боязни ответов у доски, контрольных работ, новых ситуаций, нежелания посещать школу, частых соматических жалоб в учебные дни. Кроме того, 23 (22,3%) ребенка с дислексией предъявляли жалобы на повышенную нервно-психическую утомляемость и снижение умственной работоспособности [15], которые сопровождалась увеличением количества ошибок и снижением темпа работы во время школьных занятий при переходе от первого к последующим урокам и выполнении длительных заданий. Данные жалобы правомерно рассматривать в качестве проявлений церебрастенического синдрома, который, как известно, способствует утяжелению течения головных болей у детей и подростков.

ГБН провоцируются хроническими психоэмоциональными перегрузками, стрессами, конфликтными ситуациями. Патогенетической особенностью ГБН у детей является незрелость механизмов психологической защиты, что обуславливает проявление заболевания при воздействии незначительных, с точки зрения взрослых, стрессовых факторов. Под влиянием стрессовых ситуаций возникают эмоциональные расстройства (фобическое ТР, генерализованное ТР, школьная фобия, социальная фобия). Эти ситуации приводят к неконтролируемому мышечным зажимам, тоническому напряжению перикраниальных мышц (лобных, височных, затылочных, мышц шеи) как универсальной реакции защиты на действие хронического стресса.

Основными факторами формирования ГБН у детей, в том числе пациентов с дислексией и СДВГ, являются тревожность и наличие клинически значимой стрессовой ситуации, что приводит к нарушению функционального состояния лимбико-ретикулярного комплекса. Это сопровождается дисрегуляцией ноцицептивной и антиноцицептивной систем и нарушением функционального состояния в системе тройничного нерва. В результате возникают спазм и болевая ишемия перикраниальных мышц. Для выявления напряжения перикраниальной мускулатуры и определения триггерных точек у больных с ГБН проводится пальпация височной, лобной, затылочных областей, мышц задней поверхности шеи, трапециевидной и грудно-ключично-сосцевидных мышц.

Критерии для постановки диагноза «эпизодическая ГБН» [16]:

А. Как минимум 10 эпизодов ГБН в анамнезе, отвечающих пунктам Б–Г.

Б. Длительность головной боли от 30 мин до 7 сут.

В. Как минимум 2 из нижеперечисленных характеристик:

- неп пульсирующий стягивающий, давящий характер боли (по типу «каска», «шлема», «обруча»);
- легкая или умеренная интенсивность, полностью не нарушающая обычную деятельность пациента;
- двусторонняя диффузная боль;
- обычная физическая нагрузка не усиливает боли.

Г. Оба из следующих симптомов:

- отсутствие тошноты или рвоты (возможно снижение аппетита);
- только фото- или только фонофобия.

Д. Не связана с другими причинами.

Тесная связь ГБН с ТР была подтверждена в проведенном на нашей кафедре исследовании, которое включало 120 пациентов школьного возраста с частыми эпизодическими и хроническими ГБН. В данной группе ТР были диагностированы у 80% больных. Так, специфические фобии отмечались у 58%, социофобия – 48%, генерализованное ТР – 34%, у 54% имелось сочетание нескольких форм ТР. Дистимическое расстройство диагностировано у 1,2% детей, большое депрессивное расстройство – 1%.

Помимо анализа встречаемости ТР нами была проанализирована выраженность астенических нарушений у пациентов с ГБН. Для оценки астении использовалась шкала Multi-dimensional Fatigue Inventory (MFI-20) [17], содержащая 20 утверждений, которые сгруппированы по 5 субшкалам, отражающим различные аспекты астении у 120 детей и подростков с ГБН. Проявления астенических расстройств были выявлены у 72% пациентов с ГБН. Наиболее выраженными были нарушения по субшкалам «общая астения», «пониженная активность» и «физическая астения».

Учитывая выявленную высокую распространенность астенических расстройств в группе пациентов с ГБН, с целью профилактической терапии ГБН был выбран ноотропный препарат Нооклерин (деанола ацеглумат). Этот нейрометаболический препарат имеет комплексное действие, оказывает ноотропное, церебропротективное, психостимулирующее действие, облегчает процессы фиксации, консолидации и воспроизведения информации, улучшает способность к обучению. Нооклерин, являясь прямым активатором метаболитных глутаматных рецепторов (3-го типа), предшественником холина и ацетилхолина, влияет на обмен нейромедиаторов в ЦНС.

В исследование были включены 60 пациентов с ГБН (35 мужского и 25 женского пола) в возрасте 9–16 лет. Дизайн исследования – одиночное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое в параллельных группах. Перед началом терапии с помощью рандомизационных кодов пациенты распределялись на 2 группы по 30 человек: 1-я в течение 2 мес получала Нооклерин; 2-я – плацебо.

Нооклерин (в форме раствора для приема внутрь во флаконах по 100 мл) назначался в виде монотерапии: пациентам 9–12 лет по 2,5 мл (500 мг) 2 раза в день, старше 12 лет – по 5 мл (1000 мг) 2 раза в день (утром и днем) независимо от приема пищи в течение 2 мес.

В проведенном исследовании продемонстрировано отчетливое положительное действие Нооклерина в качестве профилактической терапии ГБН [18]. На фоне лечения у пациентов детского и подросткового возраста наблюдалось значительное уменьшение частоты, продолжительности и интенсивности ГБН. В частности, частота ГБН (среднее число эпизодов за месяц) уменьшилась с $14,8 \pm 1,4$ до $8,3 \pm 0,8$, средняя продолжительность за месяц (часы) – с $5,1 \pm 0,7$ до $3,8 \pm 0,5$, интенсивность за месяц (баллы по визуальной аналоговой шкале) – с $5,9 \pm 0,2$ до $4,5 \pm 0,2$ ($p < 0,001$).

Особый интерес представляет индивидуальная динамика оценок влияния головной боли на повседневную активность по методике НТ-6 [16], поскольку они позволяют судить о возможностях пациента справляться со своими повседневными нагрузками, связанными с работой, учебой, выполнением домашних и общественных дел. При этом суммарные оценки от 60 и выше свидетельствуют о сильном негативном влиянии головных болей на повседневную активность, от 56 до 59 – о существенном, от 50 до 55 – определенном, 49 и ниже – незначительном их влиянии.

Если до терапии Нооклерином 11 пациентов сообщили о сильном негативном влиянии ГБН, 11 – определенном, 3 – определенном и 5 – незначительном, то после лечения сильное негативное влияние ГБН сохранилось лишь в одном случае, существенное влияние отметили 8 пациентов, определенное – 12. Число больных с незначительным влиянием ГБН на повседневную активность увеличилось с 5 до 9 (см. рисунок). Во 2-й группе влияние ГБН на повседневную активность снизилось лишь в отдельных случаях.

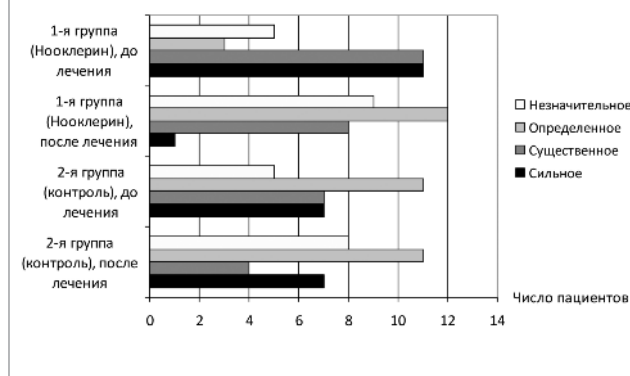
Важным аспектом положительного действия Нооклерина у пациентов детского и подросткового возраста явился регресс на фоне лечения проявлений астении, тревожности и расстройств сна, которые относятся к провоцирующим факторам ГБН.

Таким образом, преимуществом Нооклерина при назначении в качестве профилактической терапии ГБН является комплексное и многонаправленное действие в сочетании с хорошей переносимостью проводимого лечения, что дает возможность значительно уменьшить частоту, продолжительность и интенсивность ГБН, а также минимизировать выраженность сопутствующих нарушений (астении, ТР, сна), персистирование которых способствует учащению и утяжелению (вплоть до хронизации) течения ГБН.

В проведенном исследовании подтверждена тесная связь между ТР, астеническими проявлениями и ГБН, при которых астения является не только симптомом истощения адаптационных механизмов, но также причиной нарастания тревожных и болевых проявлений, формируя патологическую круг дезадаптационных состояний, включая когнитивные и поведенческие нарушения. Препарат деанола ацеглумат (Нооклерин) обладает достаточно выраженным противоастеническим действием, не вызывает нарастания тревожности, а, наоборот, снижает ее. Повышение на фоне лечения повседневной активности пациентов наряду с уменьшением интенсивности и частоты головных болей приводит к общему улучшению их качества жизни. Возрастает уверенность в своих силах, преобладает настрой на позитивное разрешение трудностей, и тем самым увеличивается устойчивость к нагрузкам, прерывает замкнутый круг дезадаптационных нарушений.

В целом терапевтический подход при ШД должен носить комплексный характер, предусматривать устранение возможных причин и повышение адаптационных резервов организма ребенка, включать как немедикаментозные

Степень влияния ГБН на повседневную активность обследованных пациентов по динамике суммы баллов методики НТ-6.



методы, так и лекарственную терапию. Коррекция ТР, астенических проявлений, головных болей оказывает положительное влияние на уменьшение проявлений ШД.

Литература/References

- Безруких М.М. Трудности обучения в начальной школе. Причины, диагностика, комплексная помощь. М.: Эксмо, 2009. / Bezrukikh M.M. Trudnosti obucheniia v nachal'noi shkole. Prichiny, diagnostika, kompleksnaia pomoshch'. M.: Eksmo, 2009. [in Russian]
- Вострокнутов Н.В. Школьная дезадаптация: ключевые проблемы диагностики и реабилитации. В кн.: Школьная дезадаптация: эмоциональные и стрессовые расстройства у детей и подростков. М., 1995; с. 8–11. / Vostroknutov N.V. Shkol'naia dezadaptsiia: kliuchevye problemy diagnostiki i rehabilitatsii. V kn.: Shkol'naia dezadaptsiia: emotsional'nye i stressovye rasstroistva u detei i podrostkov. M., 1995; s. 8–11. [in Russian]
- Вроно М.Ш. Сущность и проявления школьной дезадаптации при психических заболеваниях у детей. В кн.: Актуальные вопросы неврологии и психиатрии детского возраста. Ташкент, 1984; с. 159–60. / Vrono M.Sh. Sushchnost' i proiavleniia shkol'noi dezadaptsiia pri psikhicheskikh zabolevaniakh u detei. V kn.: Aktual'nye voprosy neurologii i psikhiiatrii detskogo vozrasta. Tashkent, 1984; s. 159–60. [in Russian]
- Шалимов В.Ф., Новикова Г.Р., Ополинский Э.С. Пограничные психические расстройства у детей и школьная дезадаптация. Рос. психиатр. журн. 2001; 4: 26–30. / Shalimov V.F., Novikova G.R., Opolinskii E.S. Pogranichnye psikhicheskie rasstroistva u detei i shkol'naia dezadaptsiia. Ros. psikhiatr. zhurn. 2001; 4: 26–30. [in Russian]
- Заваденко Н.Н. Школьная дезадаптация в нейропедиатрической практике. Практика педиатра. 2016; 3: 60–70. / Zavadenko N.N. Shkol'naia dezadaptsiia v neiropediatricheskoi praktike. Praktika peditra. 2016; 3: 60–70. [in Russian]
- Буторина Н.Е., Буторин Г.Г. Депривационный дизонтогенез и школьная дезадаптация. Рос. психиатр. журн. 1999; 3: 17–22. / Butorina N.E., Butorin G.G. Deprivatsionnyi dizontogenez i shkol'naia dezadaptsiia. Ros. psikhiatr. zhurn. 1999; 3: 17–22. [in Russian]
- Чутко Л.С. Школьная дезадаптация в клинической практике детского невролога. Учебно-методич. пособие. СПб., 2006. / Chutko L.S. Shkol'naia dezadaptsiia v klinicheskoi praktike detskogo neurologa. Uchebno-metodich. posobie. SPb., 2006. [in Russian]
- Иовчук Н.М. Психопатологические механизмы школьной дезадаптации. В кн.: Школьная дезадаптация: эмоциональные и стрессовые расстройства у детей и подростков. М., 1995; с. 23–5. / Iovchuk N.M. Psikhopatologicheskie mekhanizmy shkol'noi dezadaptsiia. V kn.: Shkol'naia dezadaptsiia: emotsional'nye i stressovye rasstroistva u detei i podrostkov. M., 1995; s. 23–5. [in Russian]
- Корнев А.Н. Школьная дезадаптация и дислексия. В кн.: Школьная дезадаптация: эмоциональные и стрессовые расстройства у детей и подростков. М., 1995; с. 46–7. / Kornev A.N. Shkol'naia dezadaptsiia i disleksia. V kn.: Shkol'naia dezadaptsiia: emotsional'nye i stressovye rasstroistva u detei i podrostkov. M., 1995; s. 46–7. [in Russian]
- Selye H. What is stress? Metabolism 1956; 5: 525–30.
- Essau CA, Gabbidon J. Epidemiology, comorbidity and mental health service utilization. In: Essau CA, Ollendick TH, eds. The Wiley-Blackwell handbook of the treatment of childhood and adolescent anxiety. Chichester: Wiley-Blackwell, 2013: 23–42.
- Заваденко Н.Н. Тревожные расстройства у детей и подростков. Фарматека. 2016; S4: 28–34. / Zavadenko N.N. Trevozhnye rasstroistva u detei i podrostkov. Farmateka. 2016; S4: 28–34. [in Russian]
- Genizi J, Gordon S, Kerem NC et al. Primary headaches, attention deficit disorder and learning disabilities in children and adolescents. J Headache Pain 2013; 14: 54.

14. Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. Учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Юрайт, 2017. / Zavadenko N.N. Giperaktivnost' i defitsit vnimaniia v detskom vozraste. Uchebnoe posobie. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Iurait, 2017. [in Russian]
15. Румянцева М.В. Неврологические аспекты дислексии у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. / Rumiantseva M.V. Nevrologicheskie aspekty disleksii u detei. Avtofef. dis. ... kand. med. nauk. M., 2005. [in Russian]
16. Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е., Хондкарян Г.Ш. и др. Первичные головные боли у детей и подростков. Учебно-методич. пособие. М.: РНИМУ им. Н.И.Пирогова, 2015. / Zavadenko N.N., Nesterovskii Iu.E., Khondkarian G.Sh. i dr. Pervichnye golovnye boli u detei i podrostkov. Uchebno-metodich. posobie. M.: RNIMU im. N.I.Pirogova, 2015. [in Russian]
17. Smets EM, Garssen BJ, Bonke B, DeHaes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. J Psychosom Res 1995; 39 (3): 315–25.
18. Шипилова Е.М., Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е. Исследование эффективности деанола ацеглумата в профилактической терапии головной боли напряжения у детей и подростков. Вopr. практической педиатрии. 2017; 12 (2): 26–32. / Shipilova E.M., Zavadenko N.N., Nesterovskii Iu.E. Issledovanie effektivnosti deanola atseglumata v profilakticheskoi terapii golovnoi boli napriazheniia u detei i podrostkov. Vopr. prakticheskoi pediatrii. 2017; 12 (2): 26–32. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Нестеровский Юрий Евгеньевич – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им.Н.И.Пирогова». E-mail: yenest@bk.ru

Заваденко Николай Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им.Н.И.Пирогова»

Шипилова Елена Михайловна – ассистентка каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им.Н.И.Пирогова»

Суворинова Наталья Юрьевна – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им.Н.И.Пирогова»

Сомнологические аспекты пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии

А.А.Белкин✉

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; АНО «Клинический институт мозга». 623702, Россия, Екатеринбург, ул. Шиловская, д. 28/6
✉ belkin@neuro-ural.ru

Сон в физиологическом смысле является важнейшим элементом циркадного ритма. От него зависит вегетативная стабильность, а главное – психоэмоциональное состояние человека. На качество сна отражаются практически любые патологические состояния, в частности, требующие пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Режим круглосуточной активности, шум оборудования, применение седативных препаратов – это только очевидные факторы развития так называемой реанимационной инсомнии, т.е. нарушений сна в связи с нахождением в отделении реанимации и интенсивной терапии. Чрезвычайно мало исследований посвящено данной проблеме, что понятно, так как возможности применения референтного метода полисомнографии в специфических условиях отделения реанимации и интенсивной терапии технологически затруднены. Из обзора литературы становится очевидным, что архитектура сна нарушается практически у всех пациентов реанимации, накладываясь на преморбидно существовавший или как впервые возникший синдром. Недиагностированные и развивающиеся проявления инсомнии препятствуют проведению ранней реабилитации и могут стать источником отдаленных последствий. В статье приведены выдержки из клинических рекомендаций «Реабилитация в интенсивной терапии», направленные на профилактику развития реанимационной инсомнии.

Ключевые слова: реанимационная инсомния, реабилитация в интенсивной терапии, полисомнография, мелатонин.

Для цитирования: Белкин А.А. Сомнологические аспекты пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 34–37.

REVIEW

The somnological aspects of the patient's stay in the resuscitation and intensive care unit

А.А.Белкин✉

Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 620028, Russian Federation, Ekaterinburg, ul. Repina, d. 3; Clinical Institute of Brain. 623702, Russian Federation, Ekaterinburg, ul. Shilovskaia, d. 28/6
✉ belkin@neuro-ural.ru

Abstract

Sleep in the physiological sense is an important element of the circadian rhythm. Depends on it vegetative stability, and most importantly – psycho-emotional state of a person. The quality of sleep reflects almost any pathological condition, in particular, requiring a stay in the intensive care unit and intensive care. The mode of round-the-clock activity, noise of equipment, application of sedating medications are only obvious factors of development of so-called resuscitation insomnia, i.e. sleep disorders due to being in the resuscitation and intensive care unit. Extremely little research is devoted to this problem, which is understandable, since the use of the reference method of polysomnography under specific conditions of the intensive care unit is technologically difficult. From the review of the literature it becomes obvious that the sleep architecture is disrupted in almost all patients of resuscitation, superimposing on a premorbidly existing or as a new syndrome. Undiagnosed and developing manifestations of insomnia prevent early recovery and can become a source of long-term consequences. The article contains excerpts from the clinical recommendations "Rehabilitation in intensive care", aimed at preventing the development of resuscitation insomnia.

Key words: reanimation insomnia, rehabilitation in intensive care, polysomnography, melatonin.

For citation: Belkin A.A. The somnological aspects of the patient's stay in the resuscitation and intensive care unit. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 34–37.

Сохранение нормального сна – одно из ключевых основных условий восстановления пациента после неотложных состояний и оперативных вмешательств. Понятие нормальности для сна имеет условное значение, более точным следует считать персональное преморбидное состояние сна пациента как цель его качественного восстановления. Реанимационная инсомния (РИ) – изменение качественных и количественных характеристик архитектуры сна у пациента, развивающееся в период пребывания в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Классическое исследование сна, предполагающее использование полисомнографии, в условиях ОРИТ крайне затруднено. Тем не менее есть данные [1, 2] о состоянии основных паттернов сна пациентов ОРИТ, отражающих общую ситуацию без выделения отдельных провоцирующих диссомнию факторов (табл. 1).

Для практического применения мы классифицировали РИ, разделив причины на две группы по принципу их доступности к лечебной модификации.

Классификация нарушений сна у пациентов после неотложных состояний и оперативных вмешательств (А.А.Белкин, 2016)

Немодифицируемые факторы:

- повреждения и функциональные нарушения деятельности компетентных структур:

- при черепно-мозговой травме;
- острым нарушении мозгового кровообращения;
- коматозном состоянии и хронических нарушениях сознания;
- системные токсико-метаболические поражения;
- преморбидный сомнологический статус пациента.
Модифицируемые факторы:
- синдром последствий интенсивной терапии:
 - ятрогенные нарушения циркадных ритмов;
 - дисбаланс мелатонина;
- нарушение дыхания во сне:
 - синдром обструктивного апноэ сна;
 - центральные нарушения вентилиации.

Вполне понятно, что к немодифицируемым факторам следует отнести само неотложное состояние, послужившее поводом для пребывания в ОРИТ. Также очевидно, что в природе любой разновидности острой церебральной недостаточности (ОЦН) заложен механизм изменения сознания и сна. В тезисном изложении физиологию сна возможно описать как комплекс интегративных связей и баланс нейромедиаторов. Действительно, сон связан со снижением восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга. Сон и бодрствование регулируется взаимодействием между вентролатеральным преоптическим ядром гипоталамуса и центрами пробуждения ги-

Характеристика	Описание
Общее время сна	Часто сохраняется, но бывает существенно уменьшено или увеличено
Эффективность	Снижена
Циркадные ритмы	Существенно нарушены: 54–57% может быть перенесено на дневное время
	Временная дезорганизация выработки мелатонина
Non-REM-фаза сна	Удлинение I–II стадии: 83–96% от общего времени сна при норме 55–60%
	Значительно сокращена или отсутствует фаза медленноволнового сна (slow wave sleep): 0–9% общего времени сна при норме 10–15%
REM-фаза сна	Значительно сокращена или отсутствует: 0–14% от общего времени сна при норме 20–25%
Фрагментация сна	Увеличена до 6–33 событий в час
Прочие нарушения	Высокая частота атипичного сна и патологической дремоты

поталамуса и ствола. Мелатонинпродуцирующие клетки супрахиазмального ядра гипоталамуса индуцируют сон и регулируют циркадный ритм. Серотонин и норадреналин определяют бодрствование и играют роль в формировании стадий медленного сна (non-REM sleep). Ацетилхолин обеспечивает пробуждение и играет роль в стадии REM sleep. Приведенные постулаты дают представление об уязвимости механизмов сна даже при легкой ОЦН. Если учесть, что в основе ОЦН всегда имеют место нарушение гиперполяризации мембраны нейрона при перевозбуждении NMDA-рецепторов и снижение выхода кальция из клетки, то изменения сна неизбежны, причем в первом случае сон удлиняется, а во втором, наоборот, продолжительность сна снижается. Пропорционально длительности развития ОЦН истощаются медиаторы бодрствования и сна (мелатонин, норадреналин, γ -аминомасляная кислота, ацетилхолин). Непосредственное воздействие на компетентные структуры (диэнцефальная область, ствол, лимбикоретикулярный комплекс), приводящее к их функциональному (метаболическое) или морфологическому (травма, инсульт) разобщению, неизбежно деформирует структуру сна. В клиническом представлении ОЦН выступает в виде коматозного состояния. Кома, несмотря на свой сноподобный образ, сном не является, а представляет собой диффузное угнетение биоэлектрической активности мозга. Саногенетическое значение комы состоит в максимальном снижении метаболизма на период ограничения его обеспечения из-за снижения церебрального кровотока, т.е. в поддержании перфузионно-метаболического сопряжения. По истечении острейшего периода ОЦН (72 ч – 3 нед) наступает стадия восстановления циркадных ритмов, когда нарушения сна приобретают клиническое звучание. При разных формах ОЦН частота и симптомология диссомнии могут различаться. Например, при черепно-мозговой травме легкой и средней тяжести отмечены снижение продолжительности REM-стадии и увеличение non-REM, преобладает дневная сонливость, темп регресса амнезии коррелирует с восстановлением сна [4]. Регресс диссомнии имеет принципиальное значение для прогнозирования исхода для пациентов в состоянии хронического нарушения сознания. Немногочисленные, в том числе и наши собственные исследования [5], убедительно показали, что степень восстановления архитектуры сна напрямую указывает на возможность реабилитации пациента до уровня социально полноценного объекта. Преморбидный статус больного имеет значение в плане возможных нарушений в период пребывания в ОРИТ из-за отмены принимаемых снотворных, хронических диссомний, на которые «накладывается» РИ. Отмена преморбидного приема препаратов со снотворным, антидепрессивным, антипсихотическим эффектом может провоцировать rebound-эффект, особенно у бензодиазепиновых гипнотиков.

Все приведенное выше описывает проблему немодифицируемости (предопределенности) РИ, что следует при-

нимать во внимание при формировании программы ранней реабилитации пациентов.

Рассмотрим группу модифицируемых факторов. Наиболее актуальные проблемы составляет синдром последствий интенсивной терапии. Основные причины диссомнии связаны с особым режимом ОРИТ (постоянное освещение, шум работающих респираторов и звуки тревоги мониторов, присутствие персонала), применением анальгоседатирующих препаратов, ночным кормлением и постельным режимом. S.Bihari и соавт. [1] исследовали 100 пациентов (50 мужчин и 50 женщин) в возрасте $65,1 \pm 15,2$ года с тяжестью при поступлении АРАСНЕ II – $18,1 \pm 7,5$, находившихся в ОРИТ $6,7 \pm 6,5$ дня. Авторами были выделены основные технологические факторы диссомнии: шум, постоянный свет, процедуры ухода, забор анализов, разговор персонала. Ведущей причиной оказался шум, создаваемый разговорами сотрудников ОРИТ по телефону. Большинство прочих шумов не приводят к пробуждению пациента, но снижают глубину сна и вызывают его фрагментацию. При мультифакторном анализе оказалось, что у всех больных сон был нарушен из-за постельного режима и спровоцированного им постоянного дремотного состояния, которое сохранялось после перевода из ОРИТ и препятствовало восстановлению обычного суточного ритма. В качестве отягощающего фактора респонденты отметили режим пребывания в ОРИТ, не учитывающий гендерных различий и необходимость достаточного личного пространства. Последнее уточнение является актуальным для отечественной интенсивной терапии, где такой нюанс никогда не принимался во внимание. Особого отношения требует медикаментозная терапия. Из фармсредств, применяемых в ОРИТ, к компрометирующим сон относят кортикостероиды и седативные препараты [4]. Кортикостероиды снижают удельный вес REM-сна, увеличивая стадию бодрствования и II стадию non-REM-сна. Группа бензодиазепинов неоднородна: наибольший негативный эффект на циркадные ритмы оказывает диазепам из-за длительного периода полувыведения и механизма последствия за счет промежуточных метаболитов. Мидазолам более физиологичен, но также нарушает архитектуру сна при непрерывной инфузии. Дискретное введение мидазолама способствует более физиологичному ночному сну [4]. В целом все бензодиазепины сокращают бодрствование, REM-сон, медленноволновой сон, увеличивая общее время сна и II стадию non-REM-сна. В меньшей степени на сон негативно влияют α_2 -агонисты, например дексдетомидин [6]. В состоянии легкой седации, индуцированной инфузией этого препарата, отмечены сохранение циркадного ритма (78% сна произошло в течение ночи) и снижение фрагментации сна [4]. У пациентов, получавших дексдетомидин на ночь, по данным ЭЭГ-мониторинга в течение 3 ночей и 2 дней (57 ч) получено достоверное удлинение II фазы сна без влияния на III (REM) стадию.



Зафиксированы также выраженное структурирование сна в ночные часы и снижение периодов дневной дремоты [7].

Нарушение метаболизма мелатонина лежит в основе технологических факторов реанимационной диссомнии. Циркадные ритмы генерируются супрахиазмальным ядром таламуса [8]. Истинный цикл возможен, только если «мастер циркадных часов» и его нервные и гуморальные пути функционируют должным образом. Гормон эпифиза мелатонин является лучшим маркером циркадной стадии в организме человека, потому что он действует в качестве эндогенного синхронизатора, способен стабилизировать и укреплять циркадные ритмы, возникающие в таламусе. Светнаведенное подавление мелатонина контролируется подмножеством неразрывно связанных светочувствительных меланопсинсодержащих ганглиозных клеток сетчатки, входящих в ретиногипоталамический тракт. Воздействии света в ночное время подавляет секрецию мелатонина. Помимо света выработку данного гормона тормозит питание в ночное время и непосредственно любое первичное церебральное повреждение в результате травмы, инфекции, нейроинфекции. Концентрация мелатонина является прогностическим фактором для определения вероятности восстановления сознания при вегетативном состоянии [5]. Важный факт состоит в том, что снижение концентрации мелатонина вне зависимости от спровоцировавшей это причины предрасполагает к развитию делирия у пациентов ОРИТ [9].

Еще одним важным аспектом реанимационной диссомнии следует считать респираторные проблемы [6]. Наиболее известный феномен обструктивного апноэ сна, распространенный у пациентов с хроническими заболеваниями легких и двусторонней пирамидной недостаточностью, возникает у пациентов на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Чаще всего это наблюдается при постепенном переводе пациента на спонтанные дыхания после длительной ИВЛ с применением режима pressure support, когда при неточно подобранных параметрах у больного развивается гипер- или гиповентиляция с исходом в гипокапнию или гиперкапнию соответственно. Гипокапния снижает чувствительность хеморецепторов дыхательного центра и способствует формированию центрального апноэ, а гиперкапния провоцирует компенсаторное увеличение работы дыхания [3, 10]. В результате по аналогии с истинным синдромом обструктивного апноэ сна пациент пробуждается, не достигнув глубоких стадий сна. В противном случае развивается гиповентиляция, компенсируемая увеличением работы дыхания, что также приводит к прерыванию физиологического сна. Медикаментозная седация еще глубже угнетает реактивность дыхательного центра, что усугубляет описанные ситуации.

Каковы последствия РИ? Как компонент синдрома последствий интенсивной терапии РИ снижает эффективность ранней реабилитации (см. рисунок) и способствует формированию длительных психоэмоциональных нарушений, ухудшению физического статуса пациента, что в целом определяет общее снижение качества жизни [3].

Рекомендация	Уровень доказательности
Обеспечение нормального цикла «сон–бодрствование» является эффективной профилактикой развития делирия	IB
Ранняя диагностика и лечение делирия могут улучшить циклы «сон–бодрствование»	IC
Рекомендуется создание оптимальной среды пребывания пациента для обеспечения нормального сна (естественные маркеры для сна – окно или регулировка свет/темнота, отказ от ночных процедур, регулярные перерывы в уходе на 60–90 мин), запрет на использование мобильных телефонов сотрудниками ОРИТ	IC
Для защиты от посторонних шумов и света в ночное время рекомендуется применение лицевых масок и берушей	IC
Для восстановления фазности ночного сна целесообразно применение снотворных средств небензодиазепиновой структуры	IIa-C
Для профилактики нарушений циркадности возможно рассмотреть применение мелатонинсодержащих препаратов	IIb-C
Массаж и другие тактильные методики могут снижать тревогу и способствовать сну в ОРИТ	IIb-C
В настоящее время нет рекомендации по использованию специфических модальностей с целью обеспечения нормального сна у пациента на ИВЛ	III C
При выборе препарата для седации предпочтение рекомендуется отдавать небензодиазепиновым препаратам	IIa-B

Таблица 3. Варианты медикаментозной терапии для профилактики РИ у пациентов ОРИТ (А.А.Белкин, И.Н.Лейдерман, Е.В.Алексеева, 2015)

Модель состояния	Комбинация фармсредств	Курс
Ранний период после хирургических вмешательств, травм, посттравматический стресс	Анальгетик	3–5 дней
	Бензодиазепин (например, мидазолам) или дексмететомидин	3–5 дней
Синдром ОЦН	Снотворное средство небензодиазепиновой структуры (например, золпидем) на фоне отмены седации	3–5 дней
	Мелатонин 3 мг	14 дней
Неотложное состояние без болевого компонента	Бензодиазепин (например, мидазолам) или дексмететомидин	1–3 сут
	Мелатонин 3 мг	14 дней
Реабилитационный этап лечения неотложного состояния (2–3-я неделя)	Антидепрессант (из группы антагонистов обратного захвата серотонина)	1–3 мес
	Мелатонин 3 мг	14 дней

В недавно принятых Федерацией анестезиологов-реаниматологов Российской Федерации и Союзом реабилитологов РФ клинических рекомендациях «Реабилитация в интенсивной терапии» [11] сформулированы принципиальные подходы к профилактике нарушений сна в период пребывания пациентов в условиях ОРИТ (табл. 2).

Из табл. 2 следует, что основной акцент в профилактике делается на обеспечении охранительного, в большей степени физиологического режима пребывания пациента в отделении реанимации. На практике данные рекомендации могут выглядеть как суточный распорядок гигиены сна следующим образом.

Дневные маневры:

- открытые жалюзи;
- избегание кофеинсодержащих нутриентов после 15:00;
- ограничение периода дремоты менее 50% дневного времени.

Ночные маневры:

- исключение ночного кормления;
- уменьшение яркости света в 22:00;
- опущение кроватных штор или жалюзи в 22:00;
- умывание теплой водой в 22:00;
- оптимизация комнатной температуры;
- ограничение пробуждений персоналом в интервале времени от 0:00 до 5:00;
- глазная маска и беруши.

Несмотря на отсутствие статистически доказанных рекомендаций по фармакотерапии нарушений сна у пациентов ОРИТ, мы сочли возможным представить рабочий вариант возможной лекарственной комбинации, которая продемонстрировала эмпирическую эффективность (табл. 3).

Вывод

Достижения интенсивной терапии и реаниматологии очевидны и грандиозны. Пребывание пациента в ОРИТ – это не только шанс остаться в живых, но и неизбежная причина развития комплекса ятрогенных технологических осложнений, объединенных в синдром последствий интенсивной терапии. Инсомния в нем занимает одно из ведущих мест, поэтому ее профилактика актуальна, если считать, что помимо общепринятых целевых показателей

эффективной интенсивной терапии в виде снижения летальности и сокращения длительности пребывания сегодня приобретает значение качество жизни пациента после выписки домой.

Литература/References

1. Bihari S, Mcevoy RD, Matheson E et al. Factors Affecting Sleep Quality of Patients in Intensive Care Unit. *J Clin Sleep Med* 2012; 8 (3).
2. Weber M, Webb CA, Killgore WDS. A Brief and Selective Review of Treatment Approaches for Sleep Disturbance following Traumatic Brain Injury. *Sleep Dis Ther* 2013; 2 (2). DOI: 10.4172/2167-0277.1000110.
3. Kamdar BB, Yang J, King LM et al. Developing, Implementing, and Evaluating a Multifaceted Quality Improvement Intervention to Promote Sleep in an ICU. *Am J Med Qual* 2013. DOI: 10.1177/1062860613509684.
4. Oto J, Yamamoto K, Koike S et al. Effect of daily sedative interruption on sleep stages of mechanically ventilated patients receiving midazolam by infusion. *Anaesth Intensive Care* 2011; 39: 392–400.
5. Белкин А.А., Алексеева Е.В., Алашеев А.М. и др. Оценка циркадности для прогноза исхода вегетативного состояния. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2): 1–4. / Belkin A.A., Alekseeva E.V., Alashev A.M. i dr. Evaluation of circadence to predict the outcome of a vegetative state. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2): 1–4. [in Russian]
6. Cooper A, Thomley K. Sleep in critically ill patients requiring mechanical ventilation. *Chest* 2008; 117: 809–18.
7. Alexopoulou K, Kondili E, Diamantaki E et al. Effects of dexmedetomidine on sleep quality in critically ill patients: a pilot study. *Anesthesiology* 2014; 121: 801–7.
8. Guaraldi P, Sancisi E, La Morgia C et al. Nocturnal melatonin regulation in post-traumatic vegetative state: A possible role for melatonin supplementation? *Chronobiol Int* 2014; 1–5. DOI: 10.3109/07420528.2014.901972.
9. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. *Ann Intensive Care* 2012; 2 (1): 49. DOI: 10.1186/2110-5820-2-49.
10. Oto J, Yamamoto K, Koike S et al. Sleep quality of mechanically ventilated patients sedated with dexmedetomidine. *Intensive Care Med* 2012; 38: 1982–9. DOI: 10.1007/s00134-012-2685.
11. Белкин А.А., Давыдова Н.С., Лейдерман И.Н. и др. Клинические рекомендации. Анестезиология и реаниматология. Под ред. И.Б.Заболотских, Е.М.Шифмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; с. 833–58. / Belkin A.A., Davydova N.S., Leiderman I.N. i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Anesteziologija i reanimatologija. Pod red. I.B.Zabolotskikh, E.M.Shifmana. M.: GEOTAR-Media, 2016; s. 833–58. [in Russian]
12. Rittayamai N, Wilcox E, Drouot X et al. Positive and negative effects of mechanical ventilation on sleep in the ICU: a review with clinical recommendations. *Intensive Care Med* 2016; p. 1–11. DOI: 10.1007/s00134-015-4179-1.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Белкин Андрей Августович – д-р мед. наук, проф. каф. анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ, дир. АНО КИМ. E-mail: belkin@neuro-ural.ru

Умеренные когнитивные расстройства: роль Пронорана в их коррекции

A.A.Пилипович✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
✉ aapilipovich@mail.ru

Статья посвящена проблеме умеренных когнитивных нарушений, их распространенности, этиологии, особенностям патогенеза, принципам терапии и профилактики развития деменции. Приведены данные по эффективности терапии когнитивных расстройств агонистом дофаминовых рецепторов – пирибедилом (Проноран®).

Ключевые слова: умеренные когнитивные расстройства, профилактика деменции, терапия когнитивных расстройств, пирибедил, Проноран.

Для цитирования: Пилипович А.А. Умеренные когнитивные расстройства: роль Пронорана в их коррекции. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 38–42.

REVIEW

Moderate cognitive disorders: the role of Pronoran in their correction

A.A.Pilipovich✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2
✉ aapilipovich@mail.ru

Abstract

The article is devoted to the problem of moderate cognitive impairment, their prevalence, etiology, pathogenesis peculiarities, the principles of therapy and prevention of dementia development. The data on the efficacy of cognitive disorders therapy with the dopamine receptor agonist – piribedil (Pronoran®).

Key words: moderate cognitive disorders, prophylaxis of dementia, therapy of cognitive disorders, piribedil, Pronoran.

For citation: Pilipovich A.A. Moderate cognitive disorders: the role of Pronoran in their correction. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 38–42.

Проблема когнитивных расстройств с каждым годом приобретает все большую значимость. Население земли стареет, а возраст является ведущим фактором риска возникновения когнитивных расстройств. Прогнозируется, что заболеваемость деменцией во всем мире будет увеличиваться почти вдвое каждые 20 лет (достигнув 65,7 млн человек в 2030 г. и 115,4 млн – в 2050 г.). В России

число пациентов, страдающих деменцией, уже сейчас превышает 1,5 млн человек [1].

Наиболее частой причиной когнитивных расстройств является болезнь Альцгеймера (БА), ею болеют примерно 16% женщин и 11% мужчин в возрасте 71 года [2]. На БА, сосудистую деменцию и их сочетание (смешанная деменция) приходится в сумме 75–80% всех случаев, оставшуюся

Таблица 1. Основные причины когнитивных нарушений [4, 5]

Нейродегенеративные заболевания БА Деменция с тельцами Леви Лобно-височная дегенерация Первичная прогрессирующая афазия Задняя корковая атрофия Кортикобазальная дегенерация Болезнь Паркинсона Прогессирующий надъядерный паралич Болезнь Гентингтона Спинно-церебеллярные дегенерации Другие нейродегенеративные заболевания	Дисметаболические и токсические энцефалопатии Гипоксическая энцефалопатия Печеночная энцефалопатия Почечная энцефалопатия Гипогликемическая энцефалопатия Дистиреоидная (гипотиреоз, тиреотоксикоз) энцефалопатия Дефицитарные состояния (В ₁ , В ₂ , В ₁₂ , фолиевая кислота, белки) Интоксикации промышленные и бытовые Лекарственные интоксикации (анксиолитики, антидепрессанты, холинолитики, гипнотики, нейролептики, антиконвульсанты и пр.)
Сосудистые заболевания головного мозга Инфаркт мозга Мультиинфарктное состояние Хроническая церебральная ишемия Геморрагический инсульт Сочетанное сосудистое поражение головного мозга	Нейроинфекции и демиелинизирующие заболевания ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия Губчатый энцефалит Прогессирующие панэнцефалиты Острые и подострые менингиты и энцефалиты Прогессирующий паралич Рассеянный склероз Прогессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
Смешанные (сосудисто-дегенеративные) когнитивные нарушения	Черепно-мозговые травмы
Ликвородинамические нарушения Нормотензивная (арезорбтивная) гидроцефалия Внутричерепная гипертензия	Опухоли головного мозга, паранеопластические состояния
Нарушения сна и бодрствования	Эмоциональные и другие психические расстройства (депрессии, шизофрения и др.)

Факторы риска	
Немодифицируемые	Модифицируемые
Возраст Семейный анамнез	Алкоголизм Атеросклероз Гипертензия Гиперхолестеринемия Депрессия Диабет Высокий уровень гомоцистеина в крови Курение Низкая физическая и умственная активность

часть составляют более редкие нейродегенеративные заболевания, черепно-мозговые травмы и опухоли мозга, паранеопластические состояния, нарушения ликвородинамики, демиелинизирующие и нейроинфекционные заболевания и пр. Всего насчитывают около 100 причин развития когнитивных расстройств (табл. 1) [3].

Возраст и отягощенный наследственный анамнез являются безусловными и не поддающимися коррекции (немодифицируемыми) факторами риска возникновения когнитивных расстройств. Нормальное старение само по себе вызывает ряд инволютивных изменений (уменьшаются объем мозга, численность нейронов и глиальных клеток, количество дендритов, синапсов и рецепторов, снижается содержание медиаторов, уровень метаболизма и перфузии мозга), в результате чего происходит ослабление оперативной памяти, концентрации внимания, снижается скорость реакции, мыслительная деятельность замедляется. При благополучном старении эти изменения выражены незначительно и не мешают человеку жить и функционировать на работе и в быту. Но чаще всего к нормальному старению присоединяются патологические процессы, обусловленные соматическими и неврологическими заболеваниями, что стимулирует развитие когнитивного дефицита.

Существует целый ряд модифицируемых факторов риска развития когнитивных нарушений, в том числе так называемые «сосудистые» факторы риска: гипертоническая и ишемическая болезни сердца, нарушения сердечного ритма, гиперлипидемия, ожирение, сахарный диабет, неправильный образ жизни, которые создают неблагоприятный фон, не только провоцирующий развитие острой и хронической ишемии мозга, но и стимулирующий нейродегенеративные процессы. Основные факторы риска развития когнитивных нарушений приведены в табл. 2.

В настоящее время активно разрабатывается и внедряется профилактика деменции путем раннего воздействия на факторы риска развития когнитивных нарушений. Например, БА имеет 10-летнюю преддементную или продромальную фазу, включающую в себя ряд этапов, предшествующих появлению полного синдрома деменции. Это обстоятельство в свое время привело к разработке новых критериев диагностики БА, которые идентифицируют продромальный период, иначе говоря – период умеренных когнитивных расстройств (УКР) [6]. Продромальный период существует у большинства деменций. Основные критерии диагностики УКР (по J.Touchon, R.Petersen) включают:

- жалобы на когнитивные проблемы со слов самого пациента или его семьи;
- снижение когнитивных способностей по сравнению с исходным более высоким уровнем;
- объективно выявляемое при клиническом исследовании когнитивное расстройство (памяти или других функций);
- отсутствие влияния когнитивного дефекта на повседневную активность (могут отмечаться легкие нарушения сложных видов деятельности);

- отсутствие тяжелых когнитивных расстройств – деменции.

Выделение в отдельную нозологическую единицу синдрома УКР имеет принципиальное значение, поскольку тактика его лечения и прогноз отличается от таковых при деменции. По эпидемиологическим данным УКР имеются примерно у 15–20% людей в возрасте 65 лет и старше, более чем у 1/2 из них через 3–5 лет развивается деменция, чаще всего альцгеймеровского типа [7], в общей популяции населения того же возраста эта цифра гораздо меньше [8]. У 20% пациентов с УКР при последующем наблюдении отмечается улучшение когнитивных функций [1]. Первоочередной задачей в случае УКР является предотвращение дальнейшего прогрессирования процесса или, по крайней мере, отдаление стадии деменции, поскольку, как известно, когнитивные нарушения, достигшие степени деменции, регрессируют крайне редко (только около 5% случаев при своевременном обнаружении и терапии могут быть обратимы).

Обратимые когнитивные расстройства:

- дисметаболическая энцефалопатия (дефицит витамина В₁₂, фолиевой кислоты, тиамина, печеночная, уремиическая энцефалопатия);
- эндокринные заболевания (гипотиреоз, тиреотоксикоз, инсулинома);
- заболевания, сопровождающиеся сердечной и дыхательной недостаточностью;
- алкогольная энцефалопатия;
- системные заболевания (системная красная волчанка, саркоидоз, васкулиты);
- инфекционные заболевания (нейросифилис, нейроборрелиоз);
- нормотензивная гидроцефалия;
- в некоторых случаях опухоли мозга;
- расстройства тревожно-депрессивного ряда.

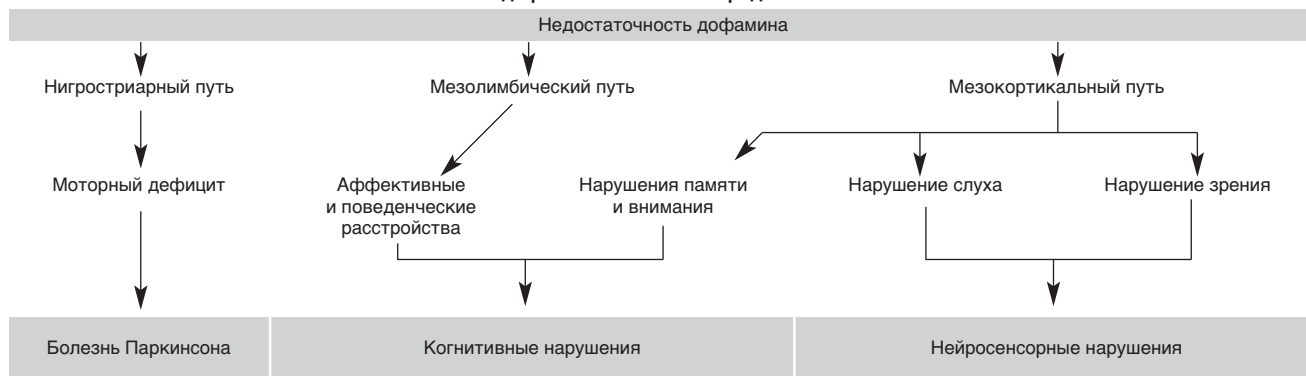
Концепция УКР четко опирается на рамки общественного здравоохранения [11], в котором определены 3 формы профилактики:

- 1) первичная профилактика подразумевает работу со всем населением для снижения риска развития деменции;
- 2) вторичная профилактика включает манипуляции с лицами, имеющими высокий риск ее возникновения, т.е. страдающими УКР;
- 3) третичная профилактика проводится тем, у кого уже есть деменция, для уменьшения выраженности и прогрессирования симптоматики.

Первичная профилактика деменции практически всегда включает рекомендации по коррекции поведения и образа жизни, которые улучшают общее состояние здоровья. Например, недавно было показано, что совместное уменьшение на 10–25% основных 7 факторов риска (диабет, ожирение, гипертензия, курение, депрессия, низкая физическая и умственная активность) может предотвратить до 1,1–1,3 млн случаев БА в мире [9]. Хотелось бы подчеркнуть важность появления концепции УКР, которая позволяет рассматривать данное состояние как состояние риска развития деменции. Это создает возможность для проведения вторичной профилактики, направленной на отсрочку (или в идеале предотвращения) развития деменции.

Методы, предлагаемые для первичной профилактики, работают и в качестве вторичной [10], более того, их популярность и спрос у пациентов с УКР постоянно растет. Вместе с тем ведется поиск средств медикаментозной коррекции когнитивных расстройств. Общепринятых рекомендаций по специфической фармакотерапии УКР до сих пор не разработано. Используются препараты нейротрофического и нейрометаболического действия, вазоактивные препараты и средства, влияющие на основные нейромедиаторные системы, обеспечивающие когнитивные функции (холинергическую, глутаматергическую, дофа-

Участие дофамина в патогенезе ряда заболеваний.



мин- и адренергическую). Уровень эффективности данных средств очень варьирует с точки зрения доказательной медицины. Если в отношении фармакотерапии деменции достигнута относительная определенность – доказанной клинической эффективностью обладают ингибиторы ацетилхолинэстеразы и антагонисты NMDA-рецепторов к глутамату, то в отношении УКР эффективность данных групп препаратов пока не подтверждена [8].

Большой доказательной базой в плане терапии УКР обладает пирибедил (Проноран®) – препарат из группы агонистов дофаминовых рецепторов (АДР), обладающий двойным дофамин- и адренергическим действием. Сначала пирибедил применялся в качестве терапии болезни Паркинсона, но по мере изучения свойств препарата показания к его назначению расширились и теперь включают:

- болезнь Паркинсона;
- УКР.

Такое разноплановое применение обусловлено своеобразным спектром действия препарата, отличающим его от других АДР. Основные фармакодинамические свойства пирибедила:

- 1) частичный АДР D₂ и D₃;
- 2) антагонист α₂A- и α₂C-адренорецепторов;
- 3) низкое сродство к серотониновым 5-НТ-рецепторам (низкий риск развития психотических нарушений);
- 4) незначительное сродство к гистаминергическим и холинергическим рецепторам.

Как уже говорилось, возрастные изменения в головном мозге сопровождаются потерей нейронов и снижением метаболизма, особенно это касается дофаминергических образований лобных и подкорковых отделов. С возрастом уменьшаются количество и биодоступность дофаминовых D₂-рецепторов базальных ганглиев, что негативно отражается на выполнении когнитивных тестов. Снижение маркеров дофаминергической системы коррелирует с нарушением функции лобной коры, снижением внимания, памяти и ослаблением метаболизма в префронтальной и передней поясной коре [11]. Таким образом, даже эта небольшая дофаминовая недостаточность играет значимую роль в возрастном снижении когнитивных функций. Естественно, что при нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваниях гибель нейронов и медиаторная дисфункция только увеличиваются, поэтому восполнение дофаминергического дефицита является полезным для любых вариантов УКР [12]. Участие дофамина в патогенезе ряда заболеваний наглядно продемонстрировано на рисунке. Хорошо известно, что недостаток дофамина в нигростриарной области головного мозга приводит к развитию двигательных нарушений – синдрому паркинсонизма. В то же время дефицит в мезолимбических и мезокортикальных областях вызывает нарушения настроения, поведенческие расстройства, когнитивный дефицит и нейро-сенсорную недостаточность.

Поскольку пирибедил сочетает в себе дофамин- и адренергические свойства, соответственно он улучшает и

норадренергическую передачу, которая необходима для когнитивной деятельности (поддержания активного бодрствования, адекватного уровня внимания, процессов запоминания). Блокируя α₂-адренорецепторы, пирибедил способствует усилению норадренергической передачи в лимбической системе и лобной коре. Кроме того, блокада α₂-адренорецепторов приводит к усилению высвобождения ацетилхолина в лобной коре и дорсальном гиппокампе, что также может улучшать когнитивные процессы [13]. Сочетанное влияние пирибедила на несколько нейромедиаторных систем усиливает ноотропный эффект.

Есть данные о нейропротекторных возможностях пирибедила – антиоксидантное действие, способность уменьшать продукцию свободных радикалов [14]. Кроме того, показано, что на фоне его применения увеличивается церебральное и периферическое кровоснабжение, что важно для терапии пациентов с когнитивными нарушениями при цереброваскулярных заболеваниях [15].

Отдельного упоминания заслуживает умеренный антидепрессивный эффект пирибедила. Это свойство всей группы АДР оказывается очень кстати для пациентов пожилого возраста с сосудистой патологией головного мозга, чрезвычайно часто имеющих депрессивную симптоматику. Полученные в ряде исследований данные о заметном уменьшении депрессии на фоне приема пирибедила [16] связывают с его дофаминергическим воздействием на мезолимбическую систему, а также с норадренергическими эффектами. Недавно была обнаружена способность пирибедила уменьшать апатию – очень немногие препараты доказали свою эффективность в отношении этого состояния [17, 18].

Положительное влияние пирибедила при УКР было показано в 14 международных клинических исследованиях с участием более 7 тыс. пациентов. В 90-дневном рандомизированном двойном слепом исследовании обнаружено достоверное уменьшение под влиянием пирибедила показателей когнитивного дефицита по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) у 63,3% пациентов, тогда как в группе плацебо улучшение отмечалось лишь у 26,7% [19]. Показаны положительное влияние на такие параметры мышления, как осмысление, рассуждение, разработка стратегий и решение проблем [20], достоверное улучшение показателей памяти и внимания, нормализация биоэлектрической активности мозга [21].

Для терапии когнитивных расстройств достаточной является доза 50 мг, т.е. 1 таблетка в день. Данная дозировка считается эффективной и безопасной, хорошо переносится пациентами. Например, в исследовании Corradino терапия пирибедилом 50 мг в течение 3 мес привела к улучшению когнитивных функций на 33% (особенно памяти) и повышению уровня бодрствования на 34% [22]. На фоне данной дозировки отмечается улучшение не только когнитивных функций, но и ряда сенсорных показателей и жалоб астено-депрессивного характера. Происходит досто-

верное уменьшение зрительных, слуховых расстройств и головокружений (у 41, 71 и 84% пациентов соответственно) [23, 24], депрессивной и тревожной симптоматики [25–27], пациенты меньше жалуются на головные боли, утомляемость, забывчивость, шум в голове.

Российскими учеными был проделан ряд исследований по изучению эффективности препарата Проноран® (пирибедил) при УКР:

- Исследование эффективности Пронорана при легких когнитивных расстройствах и УКР сосудистого характера (29 пациентов) показало достоверное уменьшение выраженности нарушений памяти, абстрагирования и диспрактических расстройств [28].
- Исследование ПРОМЕТЕЙ (более 2 тыс. пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и УКР) показало «значительное» или «умеренное» улучшение когнитивных показателей у 67% пациентов через 12 нед терапии препаратом Проноран® [29].
- Исследование ФУЭТЕ (189 пациентов с УКР на фоне артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза) показало регресс субъективных жалоб и объективных когнитивных расстройств в 4 сравниваемых терапевтических группах (Проноран®, пирацетам, экстракт гинкго билоба, винпоцетин), однако выраженность улучшения была достоверно большей в группе Пронорана [30].
- Исследование эффективности Пронорана (55 пациентов с УКР) показало умеренное/выраженное улучшение у пациентов как с дисрегуляторным (сосудистым) типом УКР (36 и 43%), так и с амнестическим (альцгеймеровским) типом УКР (44 и 36% пациентов) [31].
- Сравнительное исследование эффективности Пронорана с гинкго билоба (35 пациентов с УКР на фоне дисциркуляторной энцефалопатии) в 3 сравниваемых терапевтических группах (Проноран®, Проноран® + гинкго билоба, гинкго билоба) показало достоверное улучшение в группе Пронорана, значительно превосходящее группу монотерапии гинкго билоба [32].

Таким образом, эффективность и безопасность применения Пронорана при диагнозе УКР подтверждены в многократных зарубежных и отечественных клинических исследованиях. Показана целесообразность его назначения при различных формах УКР (сосудистой и нейродегенеративной). Препарат Проноран® оказывает положительное действие на когнитивные функции большинства пациентов, улучшая мышление, память и внимание, кроме того, он положительно влияет на нейросенсорный дефицит у пожилых и улучшает качество жизни больных. Рекомендуется начинать применение данного препарата на стадии легких когнитивных расстройств как можно раньше, поскольку препарат Проноран® эффективен при додементных когнитивных нарушениях.

Литература/References

1. Левин О.С. Диагностика и лечение деменций в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2010. / Levin O.S. Diagnostika i lechenie dementsii v klinicheskoi praktike. M.: MEDpress-inform, 2010. [in Russian]
2. Smith G, Chandler M, Locke DE et al. Behavioral Interventions to Prevent or Delay Dementia: Protocol for a Randomized Comparative Effectiveness Study. JMIR Res Protoc 2017; 6 (11): e223.
3. Пилипович А.А. Умеренные когнитивные расстройства. Consilium Medicum. 2016; 2: 44–9. / Pilipovich A.A. Moderate cognitive disorders. Consilium Medicum. 2016; 18 (2): 44–9.
4. Захаров В.В. Современные подходы к терапии когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции. Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2013; 1: 56–62. / Zakharov V.V. Sovremennye podkhody k terapii kognitivnykh narushenii, ne dostigaiushchikh vyrzhennosti dementsii. Effektivnaia farmakoterapiia. Nevrologiia i psikiatriia. 2013; 1: 56–62. [in Russian]
5. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции: руководство для врачей. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2013. / Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B. i dr. Dementsii: rukovodstvo dlia vrachei. 4-e izd. M.: MEDpress-inform, 2013. [in Russian]

6. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7 (3): 270–9.
7. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119 (4): 252–65.
8. Cooper C, Li R, Lyketsos C, Livingston G. Treatment for mild cognitive impairment: systematic review. *Br J Psychiatry* 2013; 203 (3): 255–64.
9. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol* 2011; 10 (9): 819–28.
10. Smith GE, Bondi MW. *Mild Cognitive Impairment and Dementia: Definitions, Diagnosis, and Treatment*. Oxford; New York: Oxford University Press, 2013.
11. Volkow N, Wang G, Fowler J et al. Parallel loss of presynaptic and postsynaptic dopamine markers in normal aging. *Ann Neurol* 1998; 1: 143–7.
12. Halliday G, Barker R, Rowe D. *Non-dopamine lesions in Parkinson's disease*. Oxford University Press, 2011; p. 314.
13. Nagaraja D, Jayashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist priribedil in the treatment of mild cognitive impairment. *Am J Psychiatry* 2001; 9: 1517–9.
14. Calzi F, Bellasio R, Guiso G et al. Effect of priribedil and its metabolite, S584, on brain lipid peroxidation in vitro and in vivo. *Eur J Pharmacol* 1997; 5 (338): 185–90.
15. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата Проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией. *Неврол. журн.* 2004; 2: 30–5. / Zakharov V.V., Lokshina A.B. *Primenenie preparata Pronoran (piribedil) pri legkikh kognitivnykh rasstroistvakh u pozhilykh bol'nykh s distsirkuliatornoj entsefalopatiei*. *Nevrol. zhurn.* 2004; 2: 30–5. [in Russian]
16. Brocco M, Dekeyne A, Papp M, Millan MJ. Antidepressant-like properties of the anti-Parkinson agent, priribedil, in rodents: mediation by dopamine D2 receptors. *Behav Pharmacol* 2006; 17 (7): 559–72.
17. Schrag A, Sauerbier A, Chaudhuri KR. New clinical trials for nonmotor manifestations of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30 (11): 1490–504.
18. Thobois S, Lhommée E, Klinger H et al. Parkinsonian apathy responds to dopaminergic stimulation of D2/D3 receptors with priribedil. *Brain* 2013; 5 (136): 1568–77.
19. Kahvecioglu U, Özkaynak S, Zadiqoglu A et al. Efficacy of priribedil on age – related cognitive decline. *Medical J Akdeniz University Cilt XII, Sayı 1–3*. 1995.
20. Ollat H. Dopaminergic insufficiency reflecting cerebral ageing: value of a dopaminergic agonist, priribedil. *J Neurol* 1992; 239 (Suppl. 1): 13–6.
21. Пилипович А.А. Биоэлектрическая активность головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона. *Врач.* 2012; 4: 107–12. / Pilipovich A.A. *Bioelektricheskaia aktivnost' golovnogogo mozga u patsientov s bolezniu Parkinsona*. *Vrach.* 2012; 4: 107–12. [in Russian]
22. Corradino et al. Trivastal retard 50 in everyday medical practice. Its value in the treatment of dizziness, tinnitus and memory disorders. *Trib Med* 1988; 3: 39–42.
23. Corbe C, Arnaud F, Brault Y et al. Effect of a dopaminergic agonist, priribedil (Trivastal 50 mg LP), on visual and spatial integration in elderly subjects. *J Neurol* 1992; 239: 22–7.
24. Lassare P, Coppolani T. National multicenter trial in 6000 patients of trivastal retard, 1 tablet per day, in treatment of cerebral insufficiency. *Vie Med* 1980; 61: 39–50.
25. Пилипович А.А. Влияние Пронорана на депрессивные расстройства при болезни Паркинсона. *Consilium Medicum*. 2012; 9: 62–5. / Pilipovich A.A. *Vliianie Pronorana na depressivnyye rasstroistva pri bolezni Parkinsona*. *Consilium Medicum*. 2012; 9: 62–5. [in Russian]
26. Федорова Н.В., Ким И.П. Лечение болезни Паркинсона. *Журн. неврологии и психиатрии*. 2002; 2: 68–75. / Fedorova N.V., Kim I.P. *Lechenie bolezni Parkinsona*. *Zhurn. neurologii i psikiatrii*. 2002; 2: 68–75. [in Russian]
27. Ziegler M, Rondot P. Activity of priribedil in Parkinson's disease: a multicenter study. *Presse Med* 1999; 28: 1414–8.
28. Артемьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.С. и др. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте. М., 2005. / Artem'ev D.V., Zakharov V.V., Levin O.S. i dr. *Starenie i neurodegenerativnyye rasstroistva: kognitivnye i dvigatel'nye narusheniia v pozhilom vozraste*. М., 2005. [in Russian]
29. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей»). *Неврол. журн.* 2006; 11: 27–32. / Zakharov V.V. *Vserossiiskaia programma issledovaniia epidemiologii i terapii kognitivnykh rasstroistv v pozhilom vozraste* («Prometei»). *Nevrol. zhurn.* 2006; 11: 27–32. [in Russian]
30. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Срачунская Е.Я. и др. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом. (По результатам российского мультицентрового исследования ФУЭТЕ). *Неврол. журн.* 2012; 4: 49–55. / Yakhno N.N., Zakharov V.V. Srachunskaja E.Ya. i dr. *Lechenie nedementnykh kognitivnykh narushenii u patsientov s arterial'noi gipertenziei i tserebral'nym aterosklerozom*. (Po rezul'tatam rossiiskogo mul'titsentrovogo issledovaniia FUETE). *Nevrol. zhurn.* 2012; 4: 49–55. [in Russian]
31. Левин О.С., Голубева Л.В. Гетерогенность умеренного когнитивного расстройства: диагностические и терапевтические аспекты. *Consilium Medicum*. 2006; 8 (2): 106–12. / Levin O.S., Golubeva L.V. *Geterogenost' umerennogo kognitivnogo rasstroistva: diagnosticheskie i terapevticheskie aspekty*. *Consilium Medicum*. 2006; 8 (2): 106–12. [in Russian]
32. Ганькина О.А. и др. Влияние пирибедила на умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. (Прил. Геронтология). 2014; 6 (2): 61–6. / Gankina O.A. i dr. *Vliianie piribedila na umerennyye kognitivnyye narusheniia pri distsirkuliatornoj entsefalopatii*. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. (Pril. Gerontologiya). 2014; 6 (2): 61–6. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Пилипович Анна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: aapilipovich@mail.ru

Боль в спине: эпидемиология, этиология, лечение

О.В.Котова^{✉1}, Е.С.Акарачкова^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

²Международное общество «Стресс под контролем». 115573, Россия, Москва, ул. Мусы Джалиля, д. 40

[✉]ol_kotova@mail.ru

В любое время 18% населения мира могут испытывать боль в нижней части спины, а 38% людей будут испытывать такую боль в течение 1 года. Боль в спине относится к числу очень дорогостоящих нарушений здоровья. После острого эпизода боли в нижней части спины 1/3 пациентов испытывают повторный эпизод, и примерно 1/2 из них обратятся за медицинской помощью. В статье представлены основные причины боли в спине и принципы терапии. На сегодняшний день приоритетным направлением ведения больного с болью в спине является максимально раннее купирование болевого синдрома. Для купирования острой боли в спине наиболее широкое применение получили нестероидные противовоспалительные препараты. С этой целью применяют как селективные ингибиторы циклооксигеназы 2-го типа, так и неселективные ингибиторы циклооксигеназы двух типов. Представлены преимущества назначения при боли в спине нимесулида (Найза) – представителя класса селективных ингибиторов циклооксигеназы-2.

Ключевые слова: боль в спине, эпидемиология, причины боли в спине, лечение, нестероидные противовоспалительные препараты, нимесулид (Найза).

Для цитирования: Котова О.В., Акарачкова Е.С. Боль в спине: эпидемиология, этиология, лечение. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 43–47.

REVIEW

Back pain: epidemiology, etiology, treatment

О.В.Котова^{✉1}, Е.С.Акарачкова^{1,2}

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2;

²International Society "Stress under control". 115573, Russian Federation, Moscow, ul. Musy Dzhaliilya, d. 40

[✉]ol_kotova@mail.ru

Abstract

At any time, 18% of the world's population may experience pain in the lower back, and 38% of people will experience such pain within 1 year. Back pain is one of the most costly health problems. After an acute episode of pain in the lower back, 1/3 of patients experience a second episode, and approximately 1/2 of them will seek medical help. The article presents the main causes of back pain and the principles of therapy. To date, the priority direction of patient management with pain in the back is the earliest possible relief of pain syndrome. For the relief of acute back pain, non-steroidal anti-inflammatory drugs have been most widely used. To this end, both selective inhibitors of cyclooxygenase type 2 and nonselective inhibitors of cyclooxygenase of two types are used. Advantages of administration of nimesulide (Nise), a representative of the class of selective inhibitors of cyclooxygenase-2, are presented.

Key words: back pain, epidemiology, causes of back pain, treatment, non-steroidal anti-inflammatory drugs, nimesulide (Nise).

For citation: Kotova O.V., Akarachkova E.S. Back pain: epidemiology, etiology, treatment. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 43–47.

О том, что боль в спине, а чаще всего это боль в нижней части спины (БНС), является чрезвычайно распространенной патологией, знают большинство врачей, и часто не только по обращаемости пациентов, но и на собственном опыте. В любое время 18% населения мира могут испытывать БНС, а 38% людей будут испытывать такую боль в течение 1 года [1]. Боль в спине является одной из ведущих причин потери здоровья во всем мире [2]. В течение жизни она возникает у 60–90% населения и ежегодно отмечается у 25–40%. В клинических исследованиях ремиссия при БНС на 1 год колеблется от 54 до 90%. После острого эпизода БНС 1/3 пациентов испытывают повторный эпизод, и примерно 1/2 из них обратятся за медицинской помощью. Если пациент испытал два и более эпизодов боли в пояснице, то в течение года у него будет тройной шанс повторения БНС [3].

Исследования показали, что заболеваемость БНС наиболее высока на 3-м десятилетии, общая распространенность увеличивается до достижения возраста 60–65 лет, а затем постепенно снижается. Из факторов риска возникновения БНС отмечают низкий уровень образования, наличие стресса, тревоги, депрессии, неудовлетворенность работой, низкий уровень социальной поддержки на рабочем месте [4]. Предикторами плохого восстановления при боли в спине или ограничения трудоспособности также являются: изначально интенсивная боль, наличие сопутствующих психических заболеваний, низкий уровень об-

щего здоровья и ряд психосоциальных факторов [5]. Было установлено, что склонность к самоубийствам при низком уровне боли, низкий уровень надежды на выздоровление, повышенный уровень тревоги, представления пациента о болезни как о катастрофе, психологический дискомфорт (наличие тревоги, депрессии и стресса) и наличие пассивных стратегий преодоления боли связаны с плохими результатами восстановления при БНС [6, 7]. При этом пациенты, имеющие более высокий уровень страха или большее количество неадекватных катастрофических убеждений, чаще обращаются за медицинской помощью [8].

В недавнем исследовании по изучению представленности боли в спине среди населения приняли участие немецкие муниципальные работники по сбору отходов большого европейского города. Авторы изучали состояние здоровья и качество жизни данной категории людей в кросс-секционном исследовании. Это было перекрестное исследование с неслучайной выборкой из 65 человек (62 мужчины, 3 женщины) работников отдела санитарии Гамбурга. Наиболее распространенной проблемой со здоровьем у них были скелетно-мышечные жалобы (боль в спине – у 67,2%, другие скелетно-мышечные жалобы – у 15,4%). Астма или хроническая обструктивная болезнь легких была у 15,4% рабочих (все активные курильщики). Наличие боли в спине было связано и со снижением качества жизни (относительный риск 3,1, 95% доверительный интервал) [9].

Мало кто знает, что БНС относится еще к числу очень дорогостоящих нарушений здоровья [10]. По некоторым оценкам, затраты на лечение боли в спине составляют 2% от валового внутреннего продукта в развитых странах [11]. Затраты при БНС складываются из значительного использования медико-санитарной помощи, но большая часть издержек приходится на дни нетрудоспособности и снижение производительности труда. Поэтому вмешательства, которые способствуют скорейшему возвращению к труду и минимизируют потерю производительности труда, могут оказать наибольшее положительное влияние на социальное бремя при БНС [12].

Боль в спине классифицируют по длительности, что имеет большое клиническое значение, так как на основании этой классификации должна строиться тактика ведения пациентов [13]. Так, если у пациента острая боль – необходимо обезбоживание, подострая – также необходимо обезбоживание, но с применением безопасных препаратов для длительного приема, при наличии хронической боли – применение специфических препаратов, в частности антидепрессантов и антиконвульсантов.

Классификация боли в спине по длительности:

1. Острая (до 6 нед).
2. Подострая (6–12 нед).
3. Хроническая (более 12 нед).

Основные причины боли в спине [14]

1. Вертеброгенные:

• Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника:

- а) патология межпозвонковых дисков;
- б) артроз фасеточных суставов;
- в) стеноз позвоночного канала.

- Травма.
- Аномалии развития.
- Опухоли.
- Спондилиты.
- Метаболические спондилопатии.
- Другие.

2. Невертеброгенные:

- Растяжение мышц и связок.
- Миофасциальный синдром.
- Фибромиалгия.
- Миозит.
- Заболевания внутренних органов.
- Аневризма брюшного отдела аорты.
- Процессы в забрюшинном пространстве.
- Артроз тазобедренного сустава.
- Психические расстройства.
- Другие.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра вся дегенеративно-дистрофическая патология позвоночника и формирующих его структур представлена в классе XIII «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» в рубрике «Дорсопатия» (M40–M54). Под термином «дорсопатия» понимают болевые синдромы в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии, связанные с дегенеративной патологией структур позвоночника, а также окружающих его тканей [15].

В большинстве случаев (до 80–90%) боль в спине носит неспецифический характер и связана преимущественно с дисфункцией мышечно-связочного аппарата [16]. В основе болевого синдрома лежит сложный комплекс функцио-

нальных и дистрофических изменений в структурах позвоночника (дугоотростчатые суставы, межпозвонковый диск, мышцы, сухожилия, связки) с вовлечением в патологический процесс болевых рецепторов, нервных корешков. Источниками болевой импульсации могут являться не только измененные межпозвонковые диски, но и связки позвоночника, надкостная ткань суставов и периартикулярные ткани, спазмированные мышцы, окружающие пораженный позвоночный двигательный сегмент. Существуют две основные группы синдромов – рефлекторные и компрессионные. Первые обусловлены раздражением рецепторов, заложенных в тканях позвоночника, которое создает мощный поток афферентации, приводящий к возникновению зон гипертонуса и трофических изменений в мышечной ткани. Причиной компрессионных синдромов является вертеброгенное сдавление корешков (радикулопатия). Существует возможность сочетания компрессионных и рефлекторных нарушений [17].

К числу факторов риска развития неспецифической боли в спине можно отнести тяжелый физический труд, длительное пребывание в неудобном положении, неловкие и интенсивные движения на неподготовленных мышцах, вибрационные воздействия, переохлаждение, малоподвижный образ жизни. В основе формирования этого типа боли лежит механизм активации периферических ноцицепторов. Боли обычно носят ноющий, стягивающий характер, бывают различной интенсивности, усиливаются при движении в позвоночнике или вовлеченных группах мышц, определенных позах. Нередко эта боль уменьшается после отдыха, растирания и разминания мышцы. При осмотре можно определить изменение контуров и болезненное напряжение при пальпации вовлеченных мышц. При этом важным моментом диагностики неспецифической боли в спине является отсутствие снижения мышечной силы, расстройств чувствительности и изменения рефлексов.

Компрессионная радикулопатия обусловлена сдавлением и натяжением чувствительного корешка, что сопровождается его ишемией, отеком и асептическим воспалением. Согласно эпидемиологическим исследованиям, компрессионная радикулопатия составляет до 7–10% всех причин болей в спине и встречается чаще у мужчин, чем у женщин. При этом пик заболеваемости у мужчин превышает пик заболеваемости у женщин в среднем на 10 лет. У значительного числа пациентов удается установить в анамнезе физические перегрузки или травму.

В пользу радикулярной боли будут свидетельствовать ее высокая интенсивность с иррадиацией в конечность в зоне иннервации определенного корешка, преобладание боли в конечности над болью в спине, наличие признаков нарушения функции корешка (слабость и гипотрофия «индикаторных» мышц, выпадение соответствующих рефлексов, сенсорные нарушения в зоне иннервации корешка) и выраженных симптомов натяжения нервных стволов, часто положителен симптом кашлевого толчка Дежерина. Интенсивный стреляющий характер радикулярной боли связан с тем, что в ее формировании помимо ноцицептивных механизмов участвует нейропатический компонент, обусловленный повреждением сенсорных волокон корешка [18].

Около 5% случаев боли в спине может быть вызвано специфическими причинами, в литературе рекомендуют

«Красные флаги» у пациентов с болью в спине	
«Красный флаг»	Возможная причина
Наличие в анамнезе данных об онкологическом заболевании, быстрая потеря массы тела	Опухоль
Нижний парапарез, анестезия аногенитальной области, нарушение функций тазовых органов	Синдром конского хвоста
Повышение температуры, недавнее использование антибиотиков	Инфекция
В анамнезе травма или остеопороз	Перелом позвоночника

выделять так называемые «красные флаги», т.е. признаки, указывающие на серьезную патологию (см. таблицу). Среди больных с подозрением на наличие серьезной патологии следует особенно внимательно относиться к пациентам до 15 и после 50 лет с наличием немеханического характера боли (сохранение боли в ночное время и покое), лихорадки, боли, сопровождающейся слабостью или онемением ниже уровня колен, тазовой дисфункцией, нарастанием неврологического дефицита, травмой, длительным приемом стероидов в анамнезе, с симптомами онкологического заболевания и т.д. Подобные больные нуждаются в экстренном обследовании [19]. Для решения этой задачи ведущее значение имеют тщательный сбор анамнеза и соматическое обследование, при необходимости – проведение дополнительных методов исследования (рентгенологическое исследование позвоночника, компьютерная и магнитно-резонансная томография, общий и биохимический анализы крови и др.) [20].

Терапия болевого синдрома

На сегодняшний день приоритетным направлением ведения больного с болью в спине является максимально раннее купирование болевого синдрома. Важно вовлекать пациента в комплекс восстановительного и реабилитационного лечения. Исключительно важным является предупреждение формирования хронического болевого синдрома. Определяющую роль в выборе лечения играют такие факторы, как интенсивность и длительность боли, наличие сопутствующих заболеваний, переносимость проводимой терапии.

Для купирования острой боли в спине наиболее широкое применение получили нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). С этой целью применяются как селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2-го типа, так и неселективные ингибиторы ЦОГ двух типов. Наряду с НПВП широко применяются миорелаксанты, способные уменьшить или даже устранить избыточное мышечное напряжение (tizанидин, толперизон, баклофен). Одновременное их применение с НПВП позволяет снизить дозировки последних и уменьшить вероятность развития побочных эффектов.

ЦОГ-2-ингибирование на периферическом уровне сегодня достаточно хорошо и полно описанный процесс, который обусловлен блокадой ЦОГ-2, уменьшением синтеза простагландинов, угнетением периферической сенсилизации и, как следствие, обратной инволюцией центральных механизмов поддержания боли [21]. Пред-

ставления о механизмах спинальной ингибции ЦОГ-2 претерпели значительные изменения за последние десятилетия. Первоначально на экспериментальных животных моделях было показано усиление выработки простагландинов на спинальном уровне в ответ на боль и периферическое воспаление [22]. Далее было продемонстрировано обусловленное болью усиление выработки ЦОГ-1 в ганглиях дорзальных корешков, а ЦОГ-1 и ЦОГ-2 – в заднем роге спинного мозга [23]. Затем с помощью интратекального введения ряда НПВП, как селективных, так и неселективных, таких как диклофенак, индометацин, мелоксикам, целекоксиб, была продемонстрирована роль ЦОГ-2-ингибирования в подавлении синтеза простагландинов клетками спинного

мозга. Несколько различных НПВП (индометацин, диклофенак, кеторолак) при интратекальном введении животным показали свою эффективность в отношении механической гипералгезии и временной суммации, что позволило предположить их модулирующее действие в отношении центральной сенсилизации и нейрональной пластичности [24]. У животных НПВП уменьшали гипералгезию, вызванную введением α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты, N-метил-D-аспартата и субстанции P, что позволяло теоретически обсуждать роль НПВП в блокировании процесса перехода острой боли в хроническую [25].

Несколько интересных фактов буквально недавно было получено в отношении селективных ингибиторов

ЦОГ-2, так же во время исследования на модели периферического воспаления у животных. Было показано, что только селективные ЦОГ-2-ингибиторы, но не традиционные НПВП, блокируют выработку простагландинов на более поздних, стабильных стадиях гипервозбудимости спинальных нейронов, через несколько часов от момента развития воспаления. При этом в самом начале экспериментального воспаления обе группы препаратов в равной степени влияют на подавление простагландинов. В результате исследований на животных были созданы теоретические предпосылки к обсуждению в соответствующей литературе центрального механизма действия НПВП [26].

В современной медицине приоритет отдается НПВП, избирательно ингибирующим ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам), которые в отличие от неселективных ингибиторов обладают значительно менее выраженными побочными эффектами.

Нимесулид (4-нитро-2-феноксиметансульфонанилид) – НПВП, представитель класса селективных ингибиторов ЦОГ-2, выпускается компанией Dr. Reddy's Laboratories под торговым названием Найз.

Основной механизм действия нимесулида – ингибирование ЦОГ-2. К дополнительным механизмам противовоспалительной активности НПВП относят подавление функции нейтрофилов и взаимодействия лейкоцитов с эндотелием сосудов, ингибирование активации фактора транскрипции NF-κB, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов, или даже опиоподобные эффекты. Вероятно, высокая эффективность нимесулида частично обусловлена дополнительными ЦОГ-независимыми эффектами. Например, нимесулид влияет на продукцию и действие окислительных радикалов и других компонентов нейтрофильной активации, что усиливает противовоспалительный и анальгетический эффекты и снижает ulcerогенный эффект. Дополнительным преимуществом нимесулида является быстрое развитие действия. Найз в отличие от неселективных ингибиторов ЦОГ не оказывает отрицательного влияния на суставной хрящ. Кроме того, нимесулид ингибирует интерлейкин-1β и фактор апоптоза хондроцитов, подавляет активность металлопротеаз. Эти дополнительные механизмы действия нимесулида обуславливают его высокое защитное действие в отношении хряща, что особенно важно при поражении суставного аппарата позвоночника и для больных остеоартрозом [27].

Найз, несомненно, эффективный НПВП для лечения острой боли. Отсутствие взаимодействия с ЦОГ-1 обеспечивает практически полное отсутствие побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, почек, системы свертывания крови. Найз – препарат с относительно низким риском развития аллергических реакций, а при кратковременном использовании (менее 15 дней) не отличается по безопасности от плацебо и наиболее часто употребляемых анальгетиков-антипиретиков (парацетамол, ибупрофен) [28].

В одном из исследований (двойное слепое проспективное рандомизированное) изучали эффективность применения нимесулида для лечения пациентов с острой неспецифической БНС [29]. Основную группу составили 104 пациента в возрасте 18–65 лет, получавшие нимесулид по 100 мг 2 раза в сутки на протяжении 10 дней, больные группы сравнения получали ибупрофен по 600 мг 3 раза в сутки. В обеих группах к окончанию курса лечения имел место положительный эффект в виде полного или значительного устранения болевого синдрома, однако прием нимесулида вызывал достоверно более полное его купирование. Одновременно отмечались нарастание объема активных движений в нижней части позвоночника и восстановление нормальной осанки. Важно, что побочные эффекты (в том числе желудочно-кишечные) чаще наблюдались в группе сравнения – в 21%, тогда как среди принимавших нимесулид они были выявлены только в 13%. Ре-

зультаты исследования подтвердили высокую эффективность и безопасность применения нимесулида в указанных дозах и позволили авторам сделать вывод о возможности его применения у пациентов с БНС.

Говоря о боли в спине, нельзя забывать о профилактических мероприятиях. К основным путям профилактики относят: правильную осанку, постоянные занятия физкультурой, особенно плаванием, своевременное лечение соматических и эндокринных заболеваний, владение методами психической и мышечной релаксации, сохранение хорошей физической формы с отсутствием излишней массы тела.

Своевременное и правильное установление диагноза, проведение курса лечения в адекватные сроки и при помощи соответствующих доз препаратов способны обеспечить максимальную эффективность и безопасность лечения, предотвратить хронизацию процесса и уменьшить число обострений.

Литература/References

- Hoy D, Bain C, Williams G et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum* 2012; 64 (6): 2028–37.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380 (9859): 2163–96.
- Machado GC, Maher CG, Ferreira PH et al. Can Recurrence After an Acute Episode of Low Back Pain Be Predicted? *Phys Ther* 2017; 97 (9): 889–95. DOI: 10.1093/ptj/pzx067
- Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24 (6): 769–81. DOI: 10.1016/j.berh.2010.10.002
- Hayden JA, Chou R, Hogg-Johnson S, Bombardier C. Systematic reviews of low back pain prognosis had variable methods and results: guidance for future prognosis reviews. *J Clin Epidemiol* 2009; 62 (8): 781–96.
- Wertli MM, Rasmussen-Barr E, Weiser S et al. The role of fear avoidance beliefs as a prognostic factor for outcome in patients with nonspecific low back pain: a systematic review. *Spine* 2014; 14 (5): 816–36.
- Hall AM, Kamper SJ, Maher CG et al. Symptoms of depression and stress mediate the effect of pain on disability. *Pain* 2011; 152 (5): 1044–51.
- Boer MJ, Struys MM, Versteegen GJ. Pain-related catastrophizing in pain patients and people with pain in the general population. *Eur J Pain* 2012; 16 (7): 1044–52.
- Velasco Garrido M, Bittner C, Harth V, Preisser A. Health status and health-related quality of life of municipal waste collection workers - a cross-sectional survey. *J Occup Med Toxicol* 2015; 8: 10–22.
- Dagenais S, Caro J, Haldeman S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *Spine J* 2008; 8 (1): 8–20.
- Wieser S, Horisberger B, Schmidhauser S et al. Cost of low back pain in Switzerland in 2005. *Eur J Health Econ* 2011; 12 (5): 455–67.
- Dagenais S, Caro J, Haldeman S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *Spine J* 2008; 8 (1): 8–20.
- Котова О.В., Акарачкова Е.С., Данилов А.В. Вопросы длительной терапии болевых синдромов. *Рус. мед. журн.* 2015; 23 (30): 16–8. / Kotova O.V., Akarachkova E.S., Danilov A.V. Voprosy dlitel'noi terapii bolevykh sindromov. *Rus. med. zhurn.* 2015; 23 (30): 16–8. [in Russian]
- Левин О.С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника. *Consilium Medicum.* 2004; 6 (8). / Levin O.S. Diagnostika i lechenie nevrologicheskikh proiavlenii osteokhondroza pozvonochnika. *Consilium Medicum.* 2004; 6 (8). [in Russian]
- Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. Под ред. В.Н.Штока, О.С.Левина. М.: МИА, 2006. / *Spravochnik po formulirovaniu klinicheskogo diagnoza boleznei nervnoi sistemy.* Pod red. V.N.Shтока, O.S.Levina. М.: МИА, 2006. [in Russian]
- Никифоров А.С., Авакян Г.Н., Мендель О.И. Неврологические осложнения остеохондроза позвоночника. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. / Nikiforov A.S., Avakyan G.N., Mendel' O.I. Nevrologicheskie oslozhneniya osteokhondroza pozvonochnika. М.: GEOTAR-Media, 2015. [in Russian]
- Котова О.В. Острая боль в нижней части спины: не дать болезни затянуться. *Фарматека.* 2012; 14 (247): 60–4. / Kotova O.V. Ostraya bol' v nizhnei chasti spiny: ne dat' bolezni zatyanutsia. *Farmateka.* 2012; 14 (247): 60–4. [in Russian]
- Прокопенко С.В., Исаева Н.В., Шанина Е.Г. Диагностика и лечение боли в спине у пациентов с коморбидной патологией. *РМЖ.* 2017; 24: 1593–8. / Prokopenko S.V., Isaeva N.V., Shanina E.G. Diagnostika i lechenie boli v spine u patsientov s komorbidnoi patologiei. *RMZh.* 2017; 24: 1593–8. [in Russian]

19. Левин О.С., Штульман Д.Р. Неврология: справочник практ. врача. Изд. 9-е, доп. и перераб. М.: Медпресс-информ, 2013; с. 183–200. / Levin O.S., Shtul'man D.R. Nevrologiia: spravochnik prakt. vracha. Izd. 9-e, dop. i pererab. M.: Medpress-inform, 2013; s. 183–200. [in Russian]
20. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боли в спине и конечностях. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. М., 2005. / Podchufarova E.V., Iakhno N.N. Boli v spine i konechnostiakh. Bolezni nervnoi sistemy. Rukovodstvo dlia vrachei. M., 2005. [in Russian]
21. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. / Karateev A.E., Iakhno N.N., Lazebnik L.B. i dr. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov. Klinicheskie rekomendatsii. M.: IMA-PRESS, 2009. [in Russian]
22. Samad TA, Moore KA, Sapirstein A et al. Interleukin-1 beta-mediated induction of Cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature* 2001; 410 (6827): 471–5.
23. Malmberg AB, Yaksh TL. Hyperalgesia mediated by spinal glutamate or substance P receptor blocked by spinal cyclooxygenase inhibition. *Science* 1992; 257 (5074): 1276–9.
24. Yamamoto T, Sakashita Y. COX-2 inhibitor prevents the development of hyperalgesia induced by intrathecal NMDA or AMPA. *Neuroreport* 1998; 9 (17): 3869–73.
25. Euchenhofer C, Maihöfner C, Brune K et al. Differential effect of selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor NS 398 and diclofenac on formalin-induced nociception in the rat. *Neurosci Lett* 1998; 248 (1): 25–8.
26. Telleria-Diaz A, Schmidt M, Kreusch S et al. Spinal antinociceptive effects of cyclooxygenase inhibition during inflammation: Involvement of prostaglandins and endocannabinoids. *Pain* 2010; 148 (1): 26–35.
27. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Нимесулид: эффективность и безопасность применения. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2): 100–3. / Kotova O.V., Akarachkova E.S. Nimesulide: efficacy and safety. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2): 100–3. [in Russian]
28. Котова О.В. Боль в спине: предотвратить хронизацию. *РМЖ*. 2011; 30: 1872–3. / Kotova O.V. Bol' v spine: predotvratit' khronizatsiiu. *RMZh*. 2011; 30: 1872–3. [in Russian]
29. Pohjolainen T, Jekunen A, Autio L, Vuorela H. Treatment of acute low back pain with the COX-2-selective anti-inflammatory drug nimesulide: results of a randomized, double-blind comparative trial versus ibuprofen. *Spine* 2000; 25 (12): 1579–85.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Котова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-невролог ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: ol_kotova@mail.ru

Акарачкова Елена Сергеевна – д-р мед. наук, врач-невролог ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова», президент международного общества «Стресс под контролем». E-mail: nevrous@mail.ru

Хроническая боль в спине и нарушения сна

А.М.Ткачев^{1,2}, Е.С.Акарачкова^{3,4}, А.В.Смирнова¹, А.В.Илюшин¹, Д.С.Арчаков²

¹Медицинский институт им. Березина Сергея. 191036, Россия, Санкт-Петербург, ул. 6-я Советская, д. 24–26;

²Медицинский центр «ТММ-Клиник». 400120, Россия, Волгоград, ул. Новоузенская, д. 4А, оф. 1017;

³Международное общество «Стресс под контролем». 115573, Россия, Москва, ул. Мусы Джалиля, д. 40;

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉tkachevclinic@gmail.com

Распространенным последствием хронической неспецифической боли в спине является нарушение сна. Учитывая более высокую распространенность нарушений сна у данной категории пациентов, можно предполагать, что либо болевой синдром предрасполагает к развитию нарушений сна, либо нарушения сна способствуют хронизации болевого синдрома. В настоящее время не подлежит сомнению, что нарушение сна является фактором риска заболеваемости, а также прогноз пациентов. На фоне хронической боли в спине у пациентов наблюдаются снижение качества сна, увеличение времени засыпания, снижение эффективности сна, повышение активности и беспокойства во время сна, снижение продолжительности сна, а также нарушения при проведении полисомнографического исследования (уменьшение продолжительности медленноволнового сна) и электроэнцефалографии (нарушение реакций активации). Часто данные синдромы сопровождаются тревожными и депрессивными расстройствами, что может отрицательно сказываться на лечении данных состояний.

Ключевые слова: боль в спине, нарушения сна, качество жизни, тревога, депрессия, психологический дистресс.

Для цитирования: Ткачев А.М., Акарачкова Е.С., Смирнова А.В. и др. Хроническая боль в спине и нарушения сна. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 48–52.

REVIEW

Chronic low back pain and sleep disturbance

А.М.Ткачев^{1,2}, Е.С.Акарачкова^{3,4}, А.В.Смирнова¹, А.В.Илюшин¹, Д.С.Арчаков²

¹Dr. Berezin Medical Institute. 191036, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. 6 Sovetskaya, d. 24–26;

²Medical Center "TMM-Clinic". 400120, Russian Federation, Volgograd, ul. Novouzenskaya, d. 4A, of. 1017;

³International Society "Stress under control". 115573, Russian Federation, ul. Musy Dzhaliilya, d. 40;

⁴I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

✉tkachevclinic@gmail.com

Abstract

Sleep disturbance is one of the most common consequences of chronic non-specific low back pain. A high prevalence of sleep disorders in patients with low back pain can indicate that either pain leads to the impairment of sleep or sleep disorders lead to pain syndrome chronification. At present there is no doubt that sleep disturbance is a risk factor of morbidity and worsens the outcome. Chronic low back pain is associated with a decreased quality of sleep, prolonged time to sleep onset, decreased sleep efficacy, abnormal activity during sleep, decreased sleep duration and different abnormalities during polysomnography (decreased period of slow-wave sleep) and electroencephalography (impairment of arousal reaction). These syndromes are frequently associated with anxiety and depression, which may adversely affect the treatment outcome.

Key words: low back pain, sleep disturbance, quality of life, anxiety, depression, psychologic distress.

For citation: Tkachev A.M., Akarachkova E.S., Smirnova A.V. et al. Chronic low back pain and sleep disturbance. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 48–52.

Введение

Боль в спине по разным оценкам возникает хотя бы 1 раз в течение жизни у 75–80% взрослой популяции [1], причем примерно у 10% пациентов она приобретает хронический персистирующий или рецидивирующий характер [2, 3]. Хроническая боль в спине (ХБС) отказывает негативное влияние на различные компоненты качества жизни, включая физическое функционирование, психологическое благополучие и качество сна [4–6].

Клинически значимая бессонница – это нарушение засыпания или поддержания сна, а также сон, после которого не наступает ощущение отдыха и восстановления сил, сохраняющийся более 1 мес. Бессонница является причиной серьезного стресса и крайне неблагоприятно влияет на повседневное функционирование. Данное состояние может как являться самостоятельным нарушением, так и сопутствовать другим соматическим или психиатрическим состояниям. По данным Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам 4-го пересмотра (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders – DSM-IV), распространенность нарушений сна в общей популяции составляет 6%, в то время как у пациентов с ХБС этот показатель значительно выше: от 50 до 88% [7].

Характеристика нарушений сна при хронической боли в спине

Сон необходим для восстановления после физической и умственной активности, улучшения способности к адаптации [8].

Болевой синдром приводит к нарушению глубины и продолжительности сна, снижает его качество, эффективность, а также меняет активность и подвижность во время сна (фрагментирование сна). Нарушение сна включает в себя изменение таких показателей, как общее количество часов сна, число пробуждений с момента начала сна, число ночных пробуждений, продолжительность времени до наступления засыпания, общее количество времени, проведенного в кровати, глубина сна, ранние утренние пробуждения вследствие болей, а также пробуждения в результате неудобного положения тела (см. таблицу). Эффективность сна определяют как соотношение общего времени, проведенного в кровати, и собственно сна [9].

Нарушения сна при ХБС характеризуются низким качеством сна, снижением эффективности сна и укорочением его продолжительности, поздним засыпанием, фрагментарностью архитектуры сна, повышением двигательной активности во время сна и отсутствием ощущения отдыха после сна (нарушение реакций активации на электроэнце-

Механизмы взаимосвязи нарушений сна и ХБС		
Параметры	Характеристика	Автор, год
Качество сна	Снижение качества сна	K.Harman и соавт., 2002 [38] F.Kovacs и соавт., 2017 [6] R.Marin и соавт., 2006 [40] M.Marty и соавт., 2008 [32]
Способность засыпать	Увеличение времени засыпания	J.Atkinson и соавт., 1988 [39] J.Gerhart и соавт., 2017 [20] M.Marty и соавт., 2008 [32] N.Tang и соавт., 2007, 2014 [10, 11]
ПСГ и ЭЭГ	Уменьшение продолжительности медленноволнового сна; нарушение реакций активации на ЭЭГ	J.Atkinson и соавт., 1988 [39] K.Harman и соавт., 2002 [38] M.Sezgin и соавт., 2015 [24]
Эффективность сна	Снижение эффективности сна	J.Atkinson и соавт., 1988 [39] J.Gerhart и соавт., 2017 [20] K.Harman и соавт., 2002 [38] M.Marty и соавт., 2008 [32]
Активность во время сна	Повышение активности во время сна	S.Alsaadi и соавт., 2014 [23] Y.Bulthuis и соавт., 2004 [37] K.Harman и соавт., 2002 [38]
Беспокойный сон, продолжительность сна	Увеличение беспокойства во время сна, снижение продолжительности сна	J.Atkinson и соавт., 1988 [39] Y.Bulthuis и соавт., 2004 [37] K.Harman и соавт., 2002 [38] M.Marty и соавт., 2008 [32] R.Raak и соавт., 2006 [33] M.Sezgin и соавт., 2015 [24] N.Tang и соавт., 2007, 2014 [10, 11]
Удовлетворенность качеством сна	Снижение качества сна; нарушение сна	S.Alsaadi и соавт., 2014 [23] J.Atkinson и соавт., 1988 [39] R.Raak и соавт., 2006 [33] N.Tang и соавт., 2007 [10] H.Wang и соавт., 2016 [27]
Влияние сна на дневное функционирование	Увеличение проблем, связанных с повседневной деятельностью в течение дня	J.Atkinson и соавт., 1988 [39] F.Kovacs и соавт., 2017 [6] M.Marty и соавт., 2008 [32] R.Raak и соавт., 2006 [33] M.Sezgin и соавт., 2015 [24] N.Tang и соавт., 2007, 2014 [10, 11]

фалограмме – ЭЭГ) [10]. В ходе исследования, проведенного в Великобритании, 70 пациентов с ХБС предъявляли жалобы на значительные изменения сна по сравнению с контрольной группой [11]. Сходные результаты были получены в ходе проведенного в Норвегии исследования 457 пациентов с ХБС [12].

Депривация сна вызывает усиление болевого синдрома за счет гипералгезии. Увеличение интенсивности болевого синдрома напрямую связано со снижением субъективного качества сна [13]. Исследования у здоровых добровольцев продемонстрировали, что депривация сна помимо гипералгезии вызывает снижение болевого порога тепловой чувствительности [14], а также способность к когнитивному контролю боли [15]. Кроме того, нарушения сна приводят к снижению физической и когнитивной продуктивности. Так, у пациентов с фибромиалгией утомление оказывается более значимым фактором снижения трудоспособности, чем собственно болевой синдром [16]. В ходе исследования, проведенного в США, 29% работников сообщали, что засыпали на работе, а 12% – что опаздывали на работу в результате того, что проспали вследствие недостатка сна [17]. Нарушения сна связаны с повышением риска дорожно-транспортных происшествий и несчастных случаев на рабочем месте [18].

Следует отметить, что некоторые лекарственные препараты, используемые для контроля хронического болевого синдрома, например опиоиды, могут вносить вклад в нарушение сна за счет нарушения его архитектуры (уменьшение продолжительности медленноволнового сна – стадии III и IV) и нарушать сон в середине ночи [19]. Вероятно, эти эффекты опиоидов могут снижать эффективность терапии за счет влияния на интенсивность болевого синдрома.

Причинно-следственная взаимосвязь болевого синдрома и нарушений сна

Характер нарушений сна зависит от особенностей болевого синдрома при конкретном заболевании [20]. Клинические исследования в области взаимосвязи боли и сна в основном фокусируются на состояниях, сопровождающихся хроническим болевым синдромом, включая фибромиалгию, остеоартрит, синдром раздраженного кишечника, головные боли и мигрени, синдром хронической усталости [21], в то время как исследований, касающихся нарушений сна при ХБС, меньше, несмотря на высокую распространенность данного состояния.

Результаты нескольких исследований демонстрируют наличие корреляции между низким качеством сна и болью в спине [22, 24]. Недостаточное качество или количество сна также может являться фактором риска боли в шее и спине [25]. В краткосрочном периоде наблюдения несколько исследований продемонстрировали, что среди пациентов с болью в спине ночи плохого сна приводили к более выраженному болевому синдрому в течение последующего дня. Сходным образом более высокая интенсивность болевого синдрома в течение дня вызывала ухудшение ночного сна [22, 23], приводя к формированию «порочного круга». В то же время «взаимосвязь» не означает наличия «причинно-следственной связи». Хронический болевой синдром может нарушать сон, а нарушения сна могут влиять на обработку болевых сигналов, болевой порог; также депрессия и тревога, распространенность которых выше среди пациентов с ХБС (68,3% и 50,1% по сравнению с 11,6% и 16,1% в общей популяции), могут вносить свой вклад, ухудшая сон и приводя к усилению болевого синдрома [1, 26, 27]. Выявлено, что наличие тревоги и депрессии ассоциировано с большей выражен-

ностью и продолжительностью болевого синдрома, а также с риском худшего ответа на терапию [27], что в еще большей степени усиливает созданный «порочный круг». Результаты наиболее современного проспективного исследования, включившего 461 пациента из 11 специализированных центров в Испании, не продемонстрировали взаимосвязи исходного уровня качества сна и уменьшения ХБС, отношение риска (ОР) составило 0,99 (95% доверительный интервал – ДИ 0,94–1,06). Отмечено наличие взаимосвязи между «улучшением качества сна» и «уменьшением выраженности ХБС» (ОР 4,34, 95% ДИ 2,21–8,51) в течение 3 мес наблюдения [6].

В ходе исследования, проведенного S.Alsaadi и соавт. (2014 г.), была выявлена двусторонняя взаимосвязь между интенсивностью болевого синдрома и качеством сна. Так, ночь плохого сна провоцировала более высокую интенсивность болевого синдрома в течение дня, в то время как высокая интенсивность болей в течение дня обычно сопровождалась ухудшением качества сна следующей ночью. Такая двусторонняя взаимосвязь не зависела от продолжительности болевого синдрома и симптомов психологического дистресса [23].

Результаты исследований демонстрируют повышение уровня цитокинов и провоспалительных медиаторов в результате нарушения сна, что приводит к повышению чувствительности к болевым стимулам [28–30]. M.Naack и соавт. (2007 г.) впервые продемонстрировали наличие взаимосвязи между укорочением времени сна, повышением болевой чувствительности и увеличением уровня интерлейкина (ИЛ)-6 у женщин с экспериментально вызванной болью [29]. K.Neffner и соавт. подтвердили эти данные, показав, что низкое качество сна приводит к повышению уровня ИЛ-6 и усилению болевого синдрома у пациентов с ХБС [30]. Недостаточное качество сна или малая его продолжительность, вероятно, нарушает нормальную регуляцию уровня воспалительных медиаторов и иммунных процессов, что может приводить к повышению чувствительности ноцицептивных нейронов. Улучшение качества сна у пациентов с болью в спине может способствовать уменьшению выраженности болевого синдрома за счет регуляции уровня ИЛ-6, однако данная гипотеза требует дальнейшего подтверждения.

N.Tang и соавт. в своем исследовании подчеркивают [31], что люди с нарушением сна склонны недооценивать его качество, несмотря на достаточную его продолжительность. Существуют данные, свидетельствующие о том, что качество сна тесно связано с его архитектурой, изменения которой могут возникать на фоне болевого синдрома. Эта гипотеза находит подтверждение в экспериментальных исследованиях, продемонстрировавших ощущение отсутствия отдыха у обследуемых, которым во время медленного сна вызвали болевые ощущения в мышцах, без изменения общей продолжительности сна. В настоящее время неизвестно, как боль в спине влияет на медленноволновой сон; необходимо проведение дополнительных исследований для оценки изменений архитектуры сна в данной популяции пациентов.

Результаты нескольких исследований класса В демонстрируют взаимосвязь нарушений сна и повседневного функционирования, с увеличением продолжительности времени в положении сидя и лежа в течение дня, выраженной сонливостью и утомляемостью [32–34]. По имеющимся данным, улучшение сна на фоне когнитивно-поведенческой терапии или приема триазолама способствует уменьшению выраженности болевого синдрома за счет улучшения ночного сна [34].

Методы оценки качества сна

Оценку сна можно проводить как по субъективным, так и по объективным параметрам [35]. Субъективная оценка

сна обычно включает использование заполняемых пациентом валидных и надежных опросников: Питтсбургского индекса качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI) и Шкалы сна для исследования медицинских результатов [22]. Для объективной оценки сна необходимо проведение полисомнографии (ПСГ) или актиграфии. ПСГ – стандартный метод объективной оценки сна, включающий одновременную регистрацию ЭЭГ (активность головного мозга), электроокулограммы (движение глаз) и электромиограммы (мышечная активность). ПСГ – сложный и дорогостоящий метод, что ограничивает его применение в рамках клинических исследований. Актиграфия позволяет оценить движения во время сна и длительность и эффективность сна, а также его нарушения. Метод позволяет объективно отличить сон и бодрствование путем оценки числа движений как опосредованного показателя сна. Метод является менее дорогостоящим и сложным, по сравнению с ПСГ, и демонстрирует достаточно высокую согласованность результатов с ПСГ [36].

Результаты нескольких исследований с применением шкал качества сна, включая PSQI, демонстрируют резкое снижение качества сна у пациентов с ХБС, причем наличие депрессии и тревоги вносило дополнительный вклад в ухудшение ночного сна [37, 38]. Пациенты сообщали об ухудшении сна на 55% на фоне появления боли в спине [40].

При оценке эффективности сна с использованием актиграфии и ПСГ были выявлены противоречивые результаты. В ходе одного из исследований 86% пациентов с ХБС демонстрировали эффективный сон. При использовании актиграфии в ходе двух исследований не было выявлено изменений эффективности сна по сравнению с контрольной группой [38].

При анализе ЭЭГ-паттернов у пациентов с ХБС во время сна было выявлено значительное увеличение сигма-активности в окципитальной и фронтальной областях по сравнению с контрольной группой, что указывает на ухудшение сна [38].

У пациентов с ХБС регистрировалось укорочение III и IV стадий сна (5%) по сравнению со II стадией сна (66%) по данным ПСГ, что указывает на уменьшение продолжительности глубокого восстанавливающего сна [39].

Заключение

Таким образом, существуют хорошо согласующиеся данные, свидетельствующие о выраженных нарушениях сна у пациентов с ХБС по сравнению с контрольной группой. Результаты исследований также демонстрируют взаимосвязь нарушений сна и снижения дневного функционирования у пациентов с хроническим болевым синдромом. Однако данные о снижении эффективности сна и повышении двигательной активности в период сна на фоне ХБС противоречивы и характеризуются низким уровнем доказательности.

Проведенный анализ литературных данных демонстрирует необходимость включения оценки качества сна в рутинное обследование пациентов с ХБС [11], а также учета факторов, способствующих его нарушению: избыточное потребление кофе, алкоголя, табака; недостаток воздуха; некомфортная температура в помещении и др. [40]. Наличие двусторонней взаимосвязи между нарушениями сна и болевым синдромом позволяет предполагать, что имеющиеся нарушения сна без соответствующего лечения могут загруднять лечение боли в спине и способствовать усилению психологического дистресса.

Литература/References

1. Stubbs B, Koyanagi A, Thompson T et al. The epidemiology of back pain and its relationship with depression, psychosis, anxiety, sleep disturbances, and stress sensitivity: Data from 43 low- and middle-income countries. *Gen Hosp Psychiatry* 2016; 43: 63–70.

2. Чигрина Н.В., Долгова И.Н. Некоторые особенности больных с хронической болью в спине. Рос. журн. боли. 2017; 1 (52): 41–2. / Chigrina N.V., Dolgova I.N. Nekotorye osobennosti bol'nykh s khronicheskoi bol'iu v spine. Ros. zhurn. boli. 2017; 1 (52): 41–2. [in Russian]
3. Ulger O, Demirel A, Oz M, Tamer S. The effect of manual therapy and exercise in patients with chronic low back pain: Double blind randomized controlled trial. J Back Musculoskeletal Rehabil 2017; 30 (6): 1303–9.
4. Голубенко Е.О., Силина Е.В., Орлова А.С. Персонализированный подход в лечении болевых синдромов. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики (Естественные и технические науки). 2017; 7–8: 107–12. / Golubenko E.O., Silina E.V., Orlova A.S. Personifitsirovannyi podkhod v lechenii bolevykh sindromov. Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki (Estestvennye i tekhnicheskie nauki). 2017; 7–8: 107–12. [in Russian]
5. Шевцова Г.Е., Медведева Л.А., Загоруйко О.И. Нарушения сна у пациентов с хронической болью. Рос. журн. боли. 2017; 1 (52): 42–3. / Shevtsova G.E., Medvedeva L.A., Zagoruko O.I. Narusheniia sna u patsientov s khronicheskoi bol'iu. Ros. zhurn. boli. 2017; 1 (52): 42–3. [in Russian]
6. Kovacs FM, Seco J, Royuela A et al. The association between sleep quality, low back pain and disability: A prospective study in routine practice. Eur J Pain 2017. Aug 27. DOI: 10.1002/ejp.1095
7. Chung KF, Yeung WF, Ho FY et al. Cross-cultural and comparative epidemiology of insomnia: the Diagnostic and statistical manual (DSM), International classification of diseases (ICD) and International classification of sleep disorders (ICSD). Sleep Med 2015; 16 (4): 477–82.
8. Grønli J, Soulé J, Bramham CR. Sleep and protein synthesis-dependent synaptic plasticity: impacts of sleep loss and stress. Front Behav Neurosci 2014; 7: 224.
9. Iacovides S, George K, Kamerman P, Baker FC. Sleep Fragmentation Hypersensitizes Healthy Young Women to Deep and Superficial Experimental Pain. J Pain 2017; 18 (7): 844–54.
10. Tang NK, Sanborn AN. Better quality sleep promotes daytime physical activity in patients with chronic pain? A multilevel analysis of the within-person relationship. PLoS One 2014; 9 (3): e92158.
11. Tang NK, Wright KJ, Salkovskis PM. Prevalence and correlates of clinical insomnia co-occurring with chronic back pain. J Sleep Res 2007; 16: 85–95.
12. Hagen EM, Svendsen E, Eriksen HR et al. Comorbid subjective health complaints in low back pain. Spine 2006; 31: 1491–5.
13. Sribastav SS, Peiheng H, Jun L et al. Interplay among pain intensity, sleep disturbance and emotion in patients with non-specific low back pain. Peer J 2017; 5: 3282.
14. Posada-Quintero HF, Bolkhovskiy JB, Reljin N, Chon KH. Sleep Deprivation in Young and Healthy Subjects Is More Sensitive Identified by Higher Frequencies of Electrodermal Activity than by Skin Conductance Level Evaluated in the Time Domain. Front Physiol 2017; 8: 409.
15. Le Borgne M, Boudoukha AH, Petit A, Roquelaure Y. Chronic low back pain and the transdiagnostic process: How do cognitive and emotional dysregulations contribute to the intensity of risk factors and pain? Scand J Pain 2017. DOI: 10.1016/j.sjpain.2017.08.008
16. Cabo-Meseguer A, Cerdá-Olmedo G, Trillo-Mata JL. Fibromyalgia: Prevalence, epidemiologic profiles and economic costs. Med Clin (Barc) 2017; 149 (10): 441–8. DOI: 10.1016/j.medcli.2017.06.008
17. Cotrim T, Carvalhais J, Neto C et al. Determinants of sleepiness at work among railway control workers. Appl Ergon 2017; 58: 293–300.
18. Watling CN, Armstrong KA, Obst PL, Smith SS. Continuing to drive while sleepy: the influence of sleepiness countermeasures, motivation for driving sleepy, and risk perception. Accid Anal Prev 2014; 73: 262–8.
19. Dimsdale JE, Norman D, DeJardin D, Wallace MS. The effect of opioids on sleep architecture. J Clin Sleep Med 2007; 3 (1): 33–6.
20. Gerhart JL, Burns JW, Post KM et al. Relationships Between Sleep Quality and Pain-Related Factors for People with Chronic Low Back Pain: Tests of Reciprocal and Time of Day Effects. Ann Behav Med 2017; 51 (3): 365–75.
21. Yeung WK, Morgan K, Mckenna F. Comparison of sleep structure and psychometric profiles in patients with fibromyalgia, osteoarthritis and healthy controls. J Sleep Res 2017. DOI: 10.1111/jsr.12588
22. Alsaadi SM, McAuley JH, Hush JM et al. Detecting insomnia in patients with low back pain: accuracy of four self-report sleep measures. BMC Musculoskeletal Disord 2013; 14: 196.
23. Alsaadi SM, McAuley JH, Hush JM et al. The bidirectional relationship between pain intensity and sleep disturbance/quality in patients with low back pain. Clin J Pain 2014; 30 (9): 755–65.
24. Sezgin M, Hasanefendioğlu EZ, Sungur MA et al. Sleep quality in patients with chronic low back pain: a cross-sectional study assessing its relations with pain, functional status and quality of life. J Back Musculoskeletal Rehabil 2015; 28 (3): 433–41.
25. Auvinen JP, Tammelin TH, Taimela SP et al. Is insufficient quantity and quality of sleep a risk factor for neck, shoulder and low back pain? A longitudinal study among adolescents. Eur Spine J 2010; 19 (4): 641–9.
26. Румянцова С.А., Орлова А.С., Орлов В.А., Силин С.В. Ранняя диагностика и профилактика постинсультной депрессии. Современная мед. наука. 2011; 1: 104–15. / Rumiantseva S.A., Orlova A.S., Orlov V.A., Silin S.V. Ranniaia diagnostika i profilaktika postinsultnoi depressii. Sovremennaya med. nauka. 2011; 1: 104–15. [in Russian]
27. Wang HY, Fu TS, Hsu SC, Hung CI. Association of depression with sleep quality might be greater than that of pain intensity among outpatients with chronic low back pain. Neuropsychiatr Dis Treat 2016; 12: 1993–8.
28. Fernandes GL, Araujo P, Tufik S, Andersen ML. The role of IL-6 and STAT in sleep and neuroinflammation. Clin Immunol 2017; 180: 58–9.

29. Haack M, Sanchez E, Mullington JM. Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. *Sleep* 2007; 30: 1145–52.
30. Heffner KL, France CR, Trost Z et al. Chronic low back pain, sleep disturbance, and interleukin-6. *Clin J Pain* 2011; 27: 35–41.
31. Tang NK, Goodchild CE, Sanborn AN et al. Deciphering the temporal link between pain and sleep in a heterogeneous chronic pain patient sample: a multilevel daily process study. *Sleep* 2012; 35: 675–87.
32. Marty M, Rozenberg S, Duplan B et al. Quality of sleep in patients with chronic low back pain: a case-control study. *Eur Spine J* 2008; 17: 839–44.
33. Raak R, Wahren LK. Health experiences and employment status in subjects with chronic back pain: a long-term perspective. *Pain Manag Nurs* 2006; 7: 64–70.
34. Salkovskis PM. Obsessive-compulsive disorder is uncommon but associated with high levels of comorbid neuroses, impaired function and increased suicidal acts in people in the UK. *Evid Based Ment Health* 2007; 10 (3): 93.
35. Hashizaki M, Kume K. Medical questionnaire, sleep diary, actigraphy. *Nihon Rinsho* 2015; 73 (6): 965–70.
36. Рассказова Е.И., Завалко И.М., Ковров Г.В. и др. Поведенческие реакции больных инсомнией и полисомнографическая структура сна. *Психическое здоровье*. 2014; 2: 52–8. / Rasskazova E.I., Zavalko I.M., Kovrov G.V. i dr. Povedencheskie reaktsii bol'nykh insomniei i polisomnograficheskaia struktura sna. *Psikhicheskoe zdorov'e*. 2014; 2: 52–8. [in Russian]
37. Bulthuis Y, Vollenbrock-Hutten M, Hermens H et al. Psychological distress, disturbed sleep and physical activity during the night in chronic low-back pain patients. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2004; 17: 69–76.
38. Harman K, Pivik RT, D'Eon JL et al. Sleep in depressed and nondepressed participants with chronic low back pain: electroencephalographic and behaviour findings. *Sleep* 2002; 25: 775–83.
39. Atkinson JH, Ancoli-Israel S, Slater MA et al. Subjective sleep disturbance in chronic back pain. *Clin J Pain* 1988; 4: 225–32.
40. Marin R, Cyhan T, Miklos W. Sleep disturbance in patients with chronic low back pain. *Am J Phys Med Rehabil* 2006; 85: 430–5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ткачев Александр Михайлович – врач-невролог, Медицинский институт им. Березина Сергея. E-mail: tkachevclinic@gmail.com

Акарачкова Елена Сергеевна – д-р мед. наук, врач-невролог ФГАОВ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова», президент международного общества «Стресс под контролем». E-mail: nevrorus@mail.ru

Смирнова Алина Вячеславовна – врач-рентгенолог, ЛДЦ «Медицинский институт им. Березина Сергея»; E-mail: smirnova-av@ldc.ru

Илюшин Артем Владимирович – врач-рентгенолог, ЛДЦ «Медицинский институт им. Березина Сергея». E-mail: dr.ilyushin@gmail.com

Арчаков Даниил Сергеевич – врач-психиатр, МЦ «ТММ-Клиник». E-mail: danielsarch@yandex.ru

Возможности метода количественного тестирования при хронической тазовой боли

М.Н.Шаров¹, А.В.Зайцев¹, А.П.Рачин², О.Н.Фищенко¹, Д.И.Нахрапов³, Ю.С.Прокофьева¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;

²ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России. 121099, Россия, Москва, ул. Новый Арбат, д. 32;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.И.Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения г. Москвы. 127206, Россия, Москва,

ул. Вучетича, д. 21

✉ndii@mail.ru

Работа посвящена синдрому хронической тазовой боли и возможностям метода количественного сенсорного тестирования. Данный метод позволяет оценить заинтересованность А-дельта- и С-волокон, которые отвечают за проведение болевой импульсации.

Материалы и методы. Датчиком исследовались зоны: передняя стенка влагалища (vagina anterior) и вульва с двух сторон (right vulva posterior et left vulva posterior). Оценивались холодовая и тепловая температурная чувствительность. Наличие гипестезии или гиперестезии определялось с вульвы при наличии разницы более 3°C. Обследованы 50 пациенток с диагнозом «хроническая тазовая боль», у всех сроки заболевания – более 3 лет. Пациентки были распределены на группы по нозологии. В 1-ю группу вошли женщины с интерстициальным циститом, во 2-ю группу – с синдромом хронической тазовой боли после хирургического лечения эндометриоза, в 3-ю группу – с синдромом хронической тазовой боли на фоне миофасциального болевого синдрома.

Результат. У большинства пациенток в той или иной степени поражаются А-дельта- и С-волокна, что говорит о их задействованности при синдроме хронической тазовой боли. Была отмечена неоднородность поражения данных путей чувствительности, чаще всего поражались А-дельта-волокна, что требует дальнейшего изучения. При этом не было четкой разницы при исследовании во всех 3 группах, что может говорить о едином механизме развития хронизации процесса тазовой боли. Таким образом, было показано, что метод может использоваться для выявления поражения А-дельта- и С-волокон и подтверждения наличия хронизации процесса с целью назначения соответствующего лечения.

Ключевые слова: количественное сенсорное тестирование, хроническая тазовая боль, интерстициальный цистит, эндометриоз, миофасциальный болевой синдром.

Для цитирования: Шаров М.Н., Зайцев А.В., Рачин А.П. и др. Возможности метода количественного тестирования при хронической тазовой боли. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 53–55.

ORIGINAL ARTICLE

Possibilities of the quantitative sensory testing in chronic pelvic pain

M.N.Sharov¹, A.V.Zaycev¹, A.P.Ratchin², O.N.Fishenko¹, D.I.Nakhrapov³, Yu.S.Prokofieva¹

¹A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1;

²Russian Scientific Center of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121099, Russian Federation, Moscow, ul. Novyi Arbat, d. 32;

³S.I.Spaskokukotskiy City Clinical Hospital of the Department of Health of Moscow. 127206, Russian Federation, Moscow, ul. Vucheticha, d. 21

✉ndii@mail.ru

Abstract

Objectives. This work is devoted to the syndrome of chronic pelvic pain and the possibilities of the method of quantitative sensory testing. This method allows to evaluate the interest of A-delta and C-fibers, which are responsible for carrying out pain impulses.

Methods. The sensor examined the zones: vagina anterior and right vulva posterior and left vulva posterior. Cold and warm temperature sensitivity was assessed. The presence of hypoesthesia or hyperesthesia was determined from the vulva with a difference of more than 3°C. In this study were examined 50 patients with a diagnosis of chronic pelvic pain. All patients had duration of the disease more than 3 years, and all were women. Patients were divided into groups by nosology. A group of patients with interstitial cystitis, the second group included women with chronic pelvic pain syndrome after surgical treatment of endometriosis, the third group included patients with chronic pelvic pain syndrome with myofascial pain syndrome.

Results. As a result of the study, it was shown that in most patients A-delta and C-fibers are affected, which indicates their involvement in the chronic pelvic pain syndrome. The heterogeneity of the damage to these sensory pathways was noted, the A-delta fiber was most often affected, which requires further study. However, there was no clear difference in three groups. So we can speak of a single mechanism for the development of chronic pain in the process of pelvic pain. It was shown that the method can be used to detect the involved of A-delta and C-fibers and to confirm the presence of a chronic process, with the purpose of prescribing appropriate treatment.

Key words: quantitative sensory testing, chronic pelvic pain, interstitial cystitis, endometriosis, myofascial pain syndrome.

For citation: Sharov M.N., Zaycev A.V., Ratchin A.P. et al. Possibilities of the quantitative sensory testing in chronic pelvic pain. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 53–55.

Введение

По данным разных авторов, распространенность синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) варьируется от 5 до 26% в женской популяции [1]. Важность изучения данного синдрома в том, что в большинстве своем СХТБ страдают женщины репродуктивного возраста, что сказывается на качестве жизни, а также ведет к большим экономическим затратам [2].

СХТБ характеризуется постоянными или периодически болями в тазовой области, которые могут сочетаться с дизурией, дисменореей, диспареунией и другими сексуальными и кишечными дисфункциями.

Часто хронический болевой синдром в области таза ассоциирован с рядом патологий:

- гинекологическими, имеются данные о том, что в 40% случаев у больных с данным синдромом выявлялся эндометриоз;
- урогенитальными, наиболее часто у таких пациентов диагностируют интерстициальный цистит;
- мышечно-тоническими.

У более 50% женщин не находят четкой связи СХТБ и органической патологии [3].

Важной проблемой в изучении СХТБ является разная клиническая картина, сложность в выявлении причины и

отсутствие полной картины в понимании возникновения болевого синдрома. В настоящее время в основе развития хронической тазовой боли рассматривают нейропатический болевой синдром, периферическую и центральную сенситизацию.

В изучении данного вопроса может помочь метод количественного сенсорного тестирования, позволяющий оценить проведение по А-дельта- и С-волокам, которые имеют прямое отношение к проведению болевой импульсации [4–6]. В настоящее время идут исследования по изучению хронической тазовой боли методом количественного сенсорного тестирования. Так, J.Meryl и соавт. (2015 г.) показали, что у женщин с СХТБ имеется снижение порога чувствительности к температурным раздражителям в области плеча по отношению к группе [7]. Также были проведены исследования, где было показано, что у женщин с СХТБ при разных заболеваниях отмечалось снижение болевого порога от надавливания по сравнению с женщинами в контрольной группе [8, 9]. Исследовалась и область малого таза, где также было показано снижение порогов температурной и болевой чувствительности у пациенток при вульводинии [10].

Главной проблемой в изучении хронических болевых синдромов в области таза и ограничении в использовании метода количественного сенсорного тестирования являются малая выборка больных и малое количество исследований по данной проблеме, что снижает статистическую достоверность. Отсутствуют утвержденные паттерны, которые можно было бы использовать в диагностике. Таким образом, все возможности метода количественного сенсорного тестирования не до конца изучены.

Материалы и методы

Выборка пациенток. В данной работе были обследованы 50 пациенток с диагнозом «хроническая тазовая боль», у всех пациенток сроки заболевания были более 3 лет, средний возраст в группе 38,0±12,9 года. В начале пациентки были распределены на 3 группы по нозологии. Группа больных с интерстициальным циститом – 22 (44% от всех больных, средний возраст 35,5±13,3 года) пациентки, 2-я группа – 18 (36% от всех больных, средний возраст 36,2±12,3 года) женщин с СХТБ после хирургического лечения эндометриоза, 3-я группа – 10 (20% от всех больных, средний возраст 37,6±11,6 года) пациенток с СХТБ на фоне миофасциального болевого синдрома.

Всем больным проводились консультации невролога, гинеколога, уролога; для измерения уровня боли от 0 до 10 использовались визуальная аналоговая шкала; выполнялось рентгенологическое исследование пояснично-крестцовой области, ультразвуковое исследование органов малого таза. По показаниям выполнялись: лапароскопическое исследование органов малого таза, гистеросальпингография, экскреторная урография, комплексное уродинамическое исследование, цистоскопия, цистоуретрография.

Полученные данные были внесены в электронную книгу Microsoft Office Excel и импортированы в базу данных Statistica 6.0. Статистическая обработка выполнялась в программе Statistica 6.0.

Были использованы следующие статистические методы: проверка гипотезы о нормальности распределения полученных данных по критериям Колмогорова–Смирнова с поправкой Лилифораса, вычисление описательных статистик, таких как величина стандартного отклонения, значение стандартной ошибки и коэффициент корреляции. Расчет доверительных интервалов производился с надежностью 95%, однофакторный дисперсионный анализ – для непараметрических данных (критерий Краскела–Уоллиса).

Метод количественного сенсорного тестирования

Для проведения количественного сенсорного тестирования использовался аппарат фирмы MEDOC TSA II (Ter-

mo-Sensory Analyzer, Израиль). Для исследования сенсорных паттернов при СХТБ использовался датчик для трансвагинального исследования со специальными одноразовыми презервативами для ультразвукового исследования. Датчиком исследовались зоны: передняя стенка влагалища (vagina anterior) и вульва с двух сторон (right vulva posterior et left vulva posterior). Термод охлаждался или нагревался на 1°C в секунду при оценке температурной чувствительности. Когда пациентка ощущала холод или тепло, то нажимала на клавишу мыши, которая помещалась ей в руку. Пороги чувствительности исследовались по 4 раза. Для оценки параметров норм чувствительности использовались данные, полученные из немецкого протокола по количественному сенсорному тестированию [11]. Наличие гипестезии или гиперестезии определялось с вульвы при наличии разницы более 3°C.

Результаты

В группе пациенток с интерстициальным циститом были получены следующие данные. С передней стенки влагалища тепловая чувствительность имела тенденцию к выходу за пределы нормы – 42,3±1,21°C ($p<0,05$) при норме 41,5±0,51°C, холододовая чувствительность была за пределами нормы – 26,16±1,14°C ($p<0,05$) при норме 28,8±0,56°C. С правой стороны вульвы пороги тепловой и холододовой чувствительности были соответственно 39,29±1,76 и 30,04±2,17°C, а с левой – 39,25±1,16 и 30,06±2,45°C. Достоверной статистической разницы при оценке параметров с вульвы получено не было, что, возможно, связано с малой выборкой пациенток и отсутствием четкой стороны поражения. При оценке процентной доли были получены следующие данные. У 8 (36%) пациенток зафиксирован выход за предел порога чувствительности по теплу, у 15 (68%) отмечалось снижение порога холододовой чувствительности ($p<0,05$), из них 5 (23%) – не могли понять, чувствуют они холод или тепло.

При оценке разности в чувствительности с вульвы с двух сторон в исследовании было получено, что у 9 (40%) пациенток не отмечалась разница в ощущении тепловой и холододовой чувствительности, у 5 (23%) – имела место гипестезия с одной стороны как по холоду, так и по теплу, у 7 (32%) – с одной стороны была гипестезия только по холододовой чувствительности и у 1 (5%) пациентки отмечалась с одной стороны только гипестезия к теплу.

В группе больных эндометриозом после оперативного лечения наблюдалась схожая картина. На передней стенке влагалища тепловая чувствительность имела тенденцию к выходу за пределы нормы – 42,7±1,32°C ($p<0,05$) при норме 41,5±0,51°C, холододовая чувствительность была за пределами нормы – 26,7±1,2°C ($p<0,05$) при норме 28,8±0,56°C. С правой стороны вульвы пороги тепловой и холододовой чувствительности были соответственно 38,16±1,65 и 31,04±1,98°C, а с левой – 39,05±1,24 и 31,06±2,45°C. При оценке процентной доли было получено, что у 5 (27%) пациенток имела место гипестезия к теплу и у 11 (61%) отмечалась гипестезия к холоду ($p<0,05$), из них 6 (33%) – не могли описать, чувствуют они холод или тепло.

Во время изучения разницы в ощущении температурной чувствительности с разных сторон вульвы было получено, что у 6 (33%) пациенток не отмечалась разница в ощущении тепловой и холододовой чувствительности, у 5 (28%) – имела место гипестезия только одной стороны как по холоду, так и по теплу, у 7 (39%) – с одной стороны была гипестезия только по холододовой чувствительности.

В группе пациенток с СХТБ на фоне миофасциального болевого синдрома были получены следующие результаты. По передней стенке влагалища, как и в предыдущих группах, тепловая чувствительность имела тенденцию к выходу за пределы нормы – 42,3±1,7°C ($p<0,05$) при норме 41,5±0,51°C, холододовая чувствительность была за предела-

ми нормы – $26,1 \pm 1,8^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$) при норме $28,8 \pm 0,56^\circ\text{C}$. С правой стороны вульвы пороги тепловой и холодовой чувствительности были соответственно $37,80 \pm 1,55$ и $31,27 \pm 2,11^\circ\text{C}$, а с левой – $38,05 \pm 1,71$ и $31,56 \pm 2,66^\circ\text{C}$. При оценке процентной доли было получено, что у 3 (30%) пациенток имела место гипестезия к теплу и у 6 (60%) – отмечалась гипестезия к холоду ($p < 0,05$), из них 3 (30%) – не могли описать, чувствуют они холод или тепло.

Во время изучения разницы в ощущении температурной чувствительности с разных сторон вульвы было получено, что у 3 (30%) пациенток не отмечалась разница в ощущении тепловой и холодовой чувствительности, у 3 (30%) – имела место гипестезия с одной стороны как по холоду, так и по теплу, у 4 (40%) – с одной стороны была гипестезия только по холодовой чувствительности.

Обсуждение

По результатам обследования 50 пациенток с СХТБ методом количественного сенсорного тестирования выявлено, что у всех пациенток в той или иной степени имелось снижение порога ощущения температурной чувствительности, передаваемой по А-дельта- и С-волокам. Это подтверждает теорию участия данных волокон в развитии хронического болевого синдрома. Стоит обратить внимание: при исследовании отмечалось, что у разных пациенток поражались разные волокна. Имелась тенденция к поражению именно А-дельта-волокон, отвечающих за холодовую чувствительность, потом по частоте встречаемости шли обоюдные поражения А-дельта- и С-волокон и чуть реже только С-волокон.

Не удалось привести гипестезию по холодовой и тепловой чувствительности к стороне повреждения или болезненности из-за размытой клинической картины жалоб. Но наличие ее указывает на распространенность болевого синдрома. При этом не было выявлено четкой разницы при исследовании в 3 группах: группе больных с интерстициальным циститом, миофасциальным болевым синдро-

мом и эндометриозом, что может говорить о едином механизме развития хронизации процесса тазовой боли.

Аппарат сенсорного тестирования не может быть использован для дифференцированной диагностики данных состояний, но, учитывая данные, полученные в ходе исследования, метод количественного тестирования может использоваться для выявления поражения А-дельта- и С-волокон и подтверждения наличия хронизации процесса с целью назначения соответствующего лечения.

Литература/References

- Ahangari A. Prevalence of Chronic Pelvic Pain Among Women: An Updated Review. *Pain Physician* 2014; 17: E141–7.
- Siomoens S, Dunselman G, Dirksen C et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod* 2012; 27 (5): 1292–9.
- Whitaker LH, Reid J, Choa A et al. An Exploratory Study into Objective and Reported Characteristics of Neuropathic Pain in Women with Chronic Pelvic Pain. *PLoS One* 2016; 11 (4): e0151950. DOI: 10.1371/journal.pone.0151950. eCollection 2016
- Cruz-Almeida Y, Fillingim RB. Can quantitative sensory testing move us closer to mechanism-based pain management? *Pain Med* 2014; 15 (1): 61–72.
- Mücke M, Cuhls H, Radbruch L et al. Quantitative sensory testing. *Schmerz* 2014; 28 (6): 635–46.
- Putz C, Schulz B et al. Somatosensory abnormalities for painful and innocuous stimuli at the back and at a site distinct from the region of pain in chronic back pain patients. *PLoS One* 2013; 8 (3): e58885.
- Alappattu MJ, George SZ, Robinson ME et al. Painful Intercourse Is Significantly Associated with Evoked Pain Perception and Cognitive Aspects of Pain in Women with Pelvic Pain. *Sex Med* 2015 Mar; 3 (1): 14–23.
- As-Sanie S, Harris RE et al. Increased pressure pain sensitivity in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2013; 122 (5): 1047–55.
- Hellman KM, Patanwala IY et al. Multimodal nociceptive mechanisms underlying chronic pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol* 2015. Aug 20. PII: S0002-9378(15)00908-4.
- Giesecke J, Reed BD, Haefner HK et al. Quantitative sensory testing in vulvodynia patients and increased peripheral pressure pain sensitivity. *Obstet Gynecol* 2004; 104 (1): 126–33.
- Rolke R, Baron R. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain* 2006; 123 (3): 231–43.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шаров Михаил Николаевич – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней стоматологического фак-та ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: 6112286@mail.ru

Зайцев Андрей Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: zaitcevandrew@mail.ru

Рачин Андрей Петрович – д-р мед. наук, проф., зав. отд. неврологии и отд-нием медицинской реабилитации пациентов с расстройствами функций нервной системы ФГБУ РНЦ МРиК. E-mail: andrey_ratchin@mail.ru

Фищенко Ольга Николаевна – канд. мед. наук, ассистент каф. нервных болезней стоматологического фак-та ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: of177@bk.ru

Нахрапов Дмитрий Игоревич – врач-невролог, ГБУЗ «ГКБ им. С.И.Спасокукоцкого». E-mail: Ndi@mail.ru

Прокофьева Юлия Сергеевна – студент 5-го курса ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: pryulek@yandex.ru

Боль в спине: подбор терапии с точки зрения безопасности и эффективности

А.А.Пилипович✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
✉ aapilipovich@mail.ru

Боль в спине (дорсалгия) – одна из самых частых патологий. Распространенность болей в нижней части спины достигает 40–80%. Боли в спине могут наблюдаться в клинической картине как неврологических, так и соматических заболеваний. Наиболее часто встречаются боли в спине невисцеральной природы. Они характерны для заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани области позвоночного столба (дорсопатий). Лечение дорсалгии включает борьбу с острыми приступами болей и поддерживающее, профилактическое лечение в межприступный период. Чем раньше начато лечение и быстрее достигнут адекватный анальгетический эффект, тем меньше вероятность хронизации боли и лучше общий прогноз. Перспективным в плане терапии болевого синдрома является препарат группы селективных активаторов нейрональных калиевых каналов – флупиртин. За счет уникального механизма действия флупиртин открывает ряд дополнительных терапевтических возможностей и преимуществ: влияние на центральные механизмы боли и возможность предотвращения хронизации, миорелаксирующее действие в области боли, возможность нейропротекторного действия, отсутствие ряда характерных для опиоидов и нестероидных противовоспалительных препаратов побочных эффектов.

Ключевые слова: боль в спине, дегенеративные заболевания позвоночника, остеохондроз, дорсопатия, дорсалгия, флупиртин.

Для цитирования: Пилипович А.А. Боль в спине: подбор терапии с точки зрения безопасности и эффективности. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 56–62.

REVIEW

Back pain: selection of therapy in terms of safety and efficacy

А.А.Пилипович✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2
✉ aapilipovich@mail.ru

Abstract

Back pain (dorsalgia) is one of the most common pathologies. The prevalence of pain in the lower back reaches 40–80%. Back pain can be observed in the clinical picture of both neurological and somatic diseases, and the pains of non-vascular nature are most commonly observed, being characteristic for diseases of the musculoskeletal system and connective tissue of the region of the spine (dorsopathies). Treatment of dorsalgia includes fighting acute bouts of pain and supporting, preventive treatment during the inter-attack period. The earlier treatment is initiated and the adequate analgesic effect is achieved more quickly, the less likely the chronic pain is and the overall prognosis is better. Perspective in terms of therapy of pain syndrome is the drug group of selective activators of neuronal potassium channels – flupirtine. Due to the unique mechanism of action, flupirtine opens a number of additional therapeutic possibilities and advantages: the effect on central pain mechanisms and the possibility of preventing chronicity, the muscle relaxant effect in the area of pain, the possibility of neuroprotective action, the absence of a number of side effects characteristic for opioids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Key words: back pain, degenerative diseases of the spine, osteochondrosis, dorsopathy, dorsalgia, flupirtine.

For citation: Pilipovich A.A. Back pain: selection of therapy in terms of safety and efficacy. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 56–62.

Боль в спине (дорсалгия) – одна из самых распространенных проблем, трудно найти человека, ни разу в жизни не испытывавшего неприятных или болезненных ощущений в поясничном отделе позвоночника. По эпидемиологическим данным, распространенность болей только в нижней части спины достигает 40–80%. У большинства пациентов под воздействием терапии боль проходит в течение месяца, но в 10–20% случаев острая боль переходит в хроническую, что является плохим прогнозом для выздоровления [1]. Боли в спине возникают в любом возрасте, однако чаще всего страдают люди 30–45 лет, что резко снижает их трудоспособность.

Боли в спине могут наблюдаться в клинической картине как неврологических, так и соматических заболеваний, о которых следует постоянно помнить и в первую очередь исключать при постановке диагноза. Боль может быть признаком онкологического процесса (первичные и метастатические опухоли позвонков, экстраспинальные опухоли, рак легкого, миеломная болезнь), перелома позвонков, инфекции (менингит, гнойный эпидурит, туберкулезный спондилит), метаболических нарушений (остеопороз, гиперпаратиреоз, болезнь Педжета). Около 1–2% случаев болей в спине составляют отраженные боли, возникающие при патологии внутренних органов: сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и пр.), органов дыхания (пневмония, плеврит, пневмото-

ракс), пищевода и органов брюшной полости (холецистит, язвенная болезнь, панкреатит), почек и мочеполовой системы [2]. Настораживающими симптомами в клинической картине болевого синдрома являются:

- возраст моложе 20 и старше 50 лет;
- быстрое нарастание боли, повторяющиеся эпизоды интенсивных болей;
- отсутствие связи боли с движением (постоянная интенсивная боль, не зависящая от положения тела и движения), усиление боли ночью;
- сочетание с прогрессирующим неврологическим дефицитом, тазовыми расстройствами;
- быстрая и выраженная потеря массы тела;
- лихорадка;
- покраснения и папулезные высыпания в области болей (герпетические боли);
- высокое артериальное давление, аритмия, одышка, усиление болей на холоде и при физической нагрузке (при сердечной патологии);
- усиление болей в грудном отделе позвоночника при кашле и дыхании (возможна легочная патология);
- связь болей в нижней части спины с приемом пищи и другими диспептическими явлениями, усиление болей при дефекации и мочеиспускании [3].

Боли в спине невисцеральной природы носят относительно доброкачественный характер. Они характерны для

Таблица 1. Классификация дорсопатий по МКБ-10

Дорсопатии (M40–M54)		
Деформирующие (M40–M43)	Кифоз и лордоз, сколиоз, спондилолистез, остеохондроз позвоночника, другие деформирующие дорсопатии	Смещение отдельных позвонков относительно друг друга, изменение высоты и формы диска без нарушения его целостности
Спондилопатии (M45–M49)	Анкилозирующий спондилит, спондилез (остеоартроз, остеофиты), другие воспалительные и невоспалительные спондилопатии (например, при туберкулезе и травме)	Патология позвонков без участия дисков
Другие дорсопатии (M50–M54)	Дегенерация межпозвоноковых дисков разных отделов позвоночника, дорсалгии: цервикалгия, люмбагия, радикулопатия	Дегенерация хрящей межпозвонокового диска с образованием протрузии или грыжи

Таблица 2. Клинические проявления вертеброгенной патологии

Компрессионно-ишемический синдром	Мышечно-тонический синдром
Боли локализуются в позвоночнике, иррадиируют в конечность, до пальцев, распространяются по ходу сдавливаемого нерва	Боли тупые, глубокие, локальные, без иррадиации
Боли усиливаются при движении в позвоночнике, натуживании, кашле, чиханье	Боли усиливаются при нагрузке, глубокой пальпации или растяжении спазмированной мышцы
Симптомы выпадения функции сдавленных корешков: снижение сухожильных рефлексов, нарушение чувствительности, гипотрофия мышц, региональные вегетативно-сосудистые расстройства, часто зависящие от положения тела	Симптомы выпадения отсутствуют

заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани области позвоночного столба. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) такие боли в спине рассматриваются в группе дорсопатий. Дорсопатии – это болевые синдромы в области туловища и конечностей невисцеральной этиологии, связанные с дегенеративными заболеваниями позвоночника. Источниками болевой импульсации в данном случае могут являться: мышцы, связки и фасции, фасеточные суставы, нервы и спинномозговые узлы, межпозвоночные диски, позвонки и твердая мозговая оболочка.

В соответствии с МКБ-10 выделяют несколько видов дорсопатий: деформирующие дорсопатии, спондилопатии и другие дорсопатии, отличающиеся по своему патогенезу и локализации (табл. 1). По временному критерию дорсопатии и сопутствующий ей болевой синдром подразделяются на острые (до 21 дня), подострые (до 84 дней) и хронические (свыше 12 нед).

Существует очень много разных факторов, провоцирующих развитие дорсопатий (травмы, воспалительные и инфекционные процессы, психосоциальные факторы, неправильный образ жизни, генетическая предрасположенность, нарушения осанки и пр.), одним из главных является возраст. Позвоночник человека несет огромную нагрузку, и довольно быстро в нем начинают происходить дегенеративные процессы, особенно это касается хрящевой ткани межпозвоночных дисков. После 40 лет дистрофические изменения встречаются практически у каждого человека (в России для данного случая применяется термин «остеохондроз позвоночника»). Выраженные дистрофические изменения сопровождаются болевым синдромом, который не связан с патологией внутренних органов. Патологический процесс может охватывать любые области и отделы позвоночного столба (шейный, грудной, поясничный), однако чаще всего страдает поясничный отдел, подвергающийся максимальной нагрузке. Клинически вертеброгенная патология проявляется компрессионно-ишемическим (10%) и мышечно-тоническим или рефлекторным (90%) синдромами [4], их основные характеристики представлены в табл. 2.

Лечение дорсалгии включает борьбу с острыми приступами болей и поддерживающее, профилактическое лечение в межприступный период (табл. 3). В случае острых болей абсолютно доказанной является необходимость

срочного обезболивания пациента. Для купирования болевого синдрома рекомендуются пероральное и парентеральное введение анальгетиков, блокады с новокаином, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и глюкокортикоидами в триггерные точки, фасеточные суставы, миорелаксанты. Чем раньше начато лечение и быстрее достигнут адекватный анальгетический эффект, тем меньше вероятность хронизации боли и лучше общий прогноз.

Фармакотерапия боли должна быть комбинированной, учитываются ее длительность и патогенетические механизмы боли (ноцицептивная, невропатическая, психогенная). Наряду с диагностикой структурных изменений позвоночника обязательно выявление аффективных и невротических расстройств. Необходимо понимание вклада периферических (нейрогенное распространение периферической хронической боли, периферическая гипералгезия и аллодиния, активность натриевых каналов и эктопическая активность) и центральных механизмов боли (центральная сенситизация, феномен «взвинчивания», вторичная гипералгезия) [1].

Общепризнанным для банальных болей в спине является обезболивание с помощью НПВП. Применение НПВП является целесообразным, поскольку в основе острых болей чаще всего лежит воспаление. Как известно, эта группа лекарственных средств обладает тремя терапевтическими эффектами: анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим. Действие НПВП основано на снижении синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты посредством ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). К сожалению, ингибирование этого фермента не только оказывает терапевтическое воздействие, но и одновременно является причиной развития специфических для всей группы НПВП побочных эффектов (ПЭ). ЦОГ существует в двух формах: ЦОГ-1 – постоянно присутствующая во всех тканях и ЦОГ-2 – синтезирующаяся на фоне воспаления. Неселективные НПВП и большинство ненаркотических анальгетиков ингибируют оба вида ЦОГ. Блокирование ЦОГ-1 обуславливает основные ПЭ. Наиболее частыми и опасными являются поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на всем его протяжении (стоматит, эзофагит, гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, энтерит, колит, проктит) с возможностью развития кровотечений и сердечно-сосудистые ПЭ.

Таблица 3. Лечение острой и хронической боли в спине	
Острая боль	Хроническая боль
Медикаментозные средства	
<ul style="list-style-type: none"> • Анальгетики, НПВП • Опиоиды, трамадол • Миорелаксанты • Бензодиазепины • Габапентин, прегабалин 	<ul style="list-style-type: none"> • Трициклические антидепрессанты • Анальгетики • Миорелаксанты • Габапентин, прегабалин
Немедикаментозные средства	
<ul style="list-style-type: none"> • Сухое тепло • Мануальная терапия • Лечебная физкультура • По возможности сохранение прежней активности • Раннее постепенное возвращение к привычному уровню двигательной активности • Психологическая реабилитация (формирование адекватных ожиданий пациента, коррекция аффективных расстройств) 	<ul style="list-style-type: none"> • Лечебная физкультура • Мануальная терапия, массаж • Рефлексотерапия • Физиотерапия • Йога, релаксационные техники • Диета • Снижение массы тела • Психологическая реабилитация (поведенческая и когнитивная терапия, аутогенная тренировка, коррекция аффективных расстройств) • Социальная адаптация
Хирургическое лечение проводится строго по показаниям:	
<ul style="list-style-type: none"> • Массивная грыжа с тазовыми расстройствами и двухсторонними парезами • Острое развитие грубого пареза • Сохранение выраженных симптомов выпадения в течение 2–4 нед, несмотря на адекватное консервативное лечение • Очень интенсивная боль, не контролируемая консервативными методами 	

Нужно заметить, что на долю НПВП приходится 20–25% всех зарегистрированных случаев лекарственной болезни (побочного действия лекарственных препаратов) [5]. Эпидемиологические исследования показывают, что прием НПВП увеличивает риск серьезных ПЭ на ЖКТ более чем в 4 раза. Кровотечения и перфорация возникают примерно у 1 из 100 больных и становятся причиной их гибели в 2 раза чаще, чем в общей популяции [6]. По данным датских ученых, погибает каждый 10-й больной с кровотечением, связанным с НПВП-гастропатией, и каждый 3-й больной – с перфорацией ЖКТ [7].

К ведущим факторам риска повреждения ЖКТ при приеме НПВП относятся: пожилой возраст, женский пол, наличие патологии ЖКТ, семейный язвенный анамнез, наличие *Helicobacter pylori*, длительный прием НПВП, большие дозы НПВП, одновременный прием нескольких НПВП, сочетание НПВП с ацетилсалициловой кислотой и другими антиагрегантами, антикоагулянтами, глюкокортикостероидами, иммунодепрессантами, связанные с приемом НПВП ПЭ в анамнезе [8, 9]. Кроме того, дополнительными факторами риска являются: начальный период приема НПВП (1–2 нед), прием до еды, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, курение и употребление алкоголя [10]. При наличии нескольких факторов риска вероятность развития ЖКТ поражения существенно увеличивается. При решении вопроса о целесообразности и безопасности назначения НПВП конкретному пациенту оценивается, к какой группе риска он относится:

- высокого риска – осложнения язвенной болезни в анамнезе + 3 фактора риска и более;
- среднего/умеренного риска – 1–2 фактора риска;
- низкого риска – нет факторов риска.

Большинство пожилых пациентов с сопутствующей соматической патологией имеют средний или высокий риск развития нежелательных побочных явлений на терапии НПВП. Пациентам из группы умеренного риска рекомендуется назначение гастропротекторной терапии (например, ингибиторов протонной помпы или ребамипида). При попадании пациента в группу высокого риска назначения НПВП по возможности избегают или назначают селективные ингибиторы ЦОГ-2 в минимальной дозе и на минимальный период в сопровождении гастропротекторной терапии [11, 12].

Селективные НПВП – ингибиторы ЦОГ-2 (производные сульфанилидов, коксибов и оксикамов) имеют менее

выраженное действие на ЖКТ [13] и обладают хорошей эффективностью. Однако постоянное применение селективных НПВП тоже имеет свои недостатки. Наиболее неприятным является повышение риска сосудистых осложнений. Показано, что НПВП повышают агрегацию тромбоцитов и увеличивают задержку натрия и воды, тем самым способствуют дестабилизации артериального давления, развитию гипертонии и сердечной недостаточности [14–19]. Увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), скорее всего, способствует целый ряд событий, включающий также воздействие на синтез простаглинда и тромбосана A_2 , эндотелиальную функцию, производство оксида азота и почечные функции [20–22]. Негативное действие как селективных, так и неселективных НПВП на сердечно-сосудистую систему было неоднократно подтверждено в клинических исследованиях. Исследование VIGOR впервые сообщило об увеличении сердечно-сосудистого риска, связанного с селективными ингибиторами ЦОГ-2. С тех пор ряд исследований [23–27], хотя и не все [28–31], подтвердили результаты. Несколько обзорных исследований также показали повышенный сердечно-сосудистый риск, связанный с неселективными НПВП [25, 32, 33]. В частности, обнаружено, что селективные ингибиторы ЦОГ-2 (во всех дозировках) и неселективные НПВП (в высоких дозах) повышают смертность у пациентов после инфаркта миокарда [34]. Метаанализ 31 исследования с участием 116 429 пациентов подтвердил увеличение риска сердечно-сосудистой смерти на фоне приема селективных (эторикоксиб – 4,07) и неселективных (диклофенак – 3,98) НПВП [35].

Учитывая перечисленное, не рекомендуется без крайней необходимости назначать системные НПВП у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, ишемический инсульт, имеющих клинически выраженную ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность [36].

Для таких соматически неблагополучных пациентов существуют альтернативы лечения болевого синдрома, их основные достоинства и недостатки изложены в табл. 4. Местное применение НПВП в виде мазей и гелей оказывает слабое анальгетическое действие и в качестве монотерапии используется только при невыраженных болях. Широко применяемый парацетамол приводит лишь к небольшому уменьшению боли по сравнению с плацебо и может быть связан с клинически значимой гепатотоксичностью, даже в дозировках, рекомендуемых при скелетно-мышеч-

Таблица 4. Препараты, являющиеся альтернативой НПВП у пациентов с высоким риском желудочно-кишечных осложнений и ССО [40]

Препараты	Механизмы действия	Достоинства	Недостатки
Локальные формы НПВП (гели, мази, спреи)	Блокада ЦОГ-2	Практически нет системного действия, низкий риск системных ПЭ	Низкий анальгетический эффект
Парацетамол	Блокада ЦОГ-2 и ЦОГ-3 в центральной нервной системе	Меньший риск развития желудочно-кишечных осложнений и ССО	Умеренная эффективность (уступает НПВП), при передозировке риск тяжелых гепатотоксических ПЭ
Трамадол	Слабый агонист опиоидных рецепторов, ингибитор обратного захвата серотонина и адреналина	Эффективный анальгетик, низкий риск развития желудочно-кишечных осложнений и ССО	Плохая переносимость, сложная система выписки и контроля
Хондропротекторы	Подавление биологического ответа на цитокины, «медленный» противовоспалительный эффект	Низкая частота серьезных ПЭ, замедление разрушения суставного хряща	Медленное и относительно слабое действие, неэффективны при купировании острых болей
Флупиртин	Селективная активация нейрональных K^+ -каналов	Не уступает по эффективности НПВП и опиоидам, редко вызывает ПЭ, нет ограничений по использованию при желудочно-кишечной и сердечно-сосудистой патологии	Определенный (достаточно низкий) риск развития гепатотоксических ПЭ

ной боли [37, 38]. Кроме того, по мере хронизации боли применение НПВП и простых анальгетиков становится все менее эффективным, так как в процессе формирования боли начинают преобладать центральные патофизиологические механизмы, что требует назначения препаратов с центральным механизмом действия. Анальгетический эффект опиоидов более выражен, но сопровождается большим увеличением риска неблагоприятных ПЭ [39]. Необходимы новые подходы и препараты в терапии болевых синдромов, особенно хронического течения.

Перспективным в плане лечения болевых синдромов, в том числе дорсалгий, является использование препаратов с принципиально новым механизмом действия – селективных активаторов нейрональных калиевых (K^+)-каналов – SNEPCO (Selective Neuronal Potassium Channel Opener). Данная группа препаратов стабилизирует мембранный потенциал покоя и, таким образом, оказывает воздействие на процессы сенситизации нейронов заднего рога. SNEPCO не являются ни опиоидами, ни нестероидными противовоспалительными анальгетиками и, соответственно, не имеют собственных для них ПЭ.

Представителем этого класса лекарственных средств является флупиртин (Нолодатак). Нолодатак (капсулы 100 мг, ОАО «Акрихин», Россия) биоэквивалентен оригинальному флупиртину (капсулы 100 мг, «Плива Краков, Фармацевтический завод А.О.», Польша). Флупиртин впервые был одобрен в Германии в 1989 г. и довольно быстро стал одним из наиболее часто применяемых в Европе анальгетиков для лечения мышечно-скелетных болей [41]. По химической структуре флупиртин является производным триаминопиридинов. Это неопиоидный анальгетик центрального действия, не обладающий жаропонижающими и противовоспалительными свойствами. Его основными свойствами являются анальгетический эффект и миорелаксирующее действие на поперечно-полосатую мускулатуру, также предполагаются нейропротекторные возможности. Эти свойства основаны на непрямом антагонистическом влиянии препарата на N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторы, которые активируют нисходящие механизмы модуляции боли и ГАМКергические процессы [42].

Механизм анальгетического действия флупиртина основан на селективной активации K^+ -каналов. В терапевтических дозах флупиртин активирует потенциалнезависимые K^+ -каналы и таким образом стабилизирует мембранный потенциал нервной клетки. При этом происходят торможение активности NMDA-рецепторов, как следствие – блокада кальциевых (Ca^{2+}) каналов и снижение внутриклеточного тока Ca^{2+} , соответственно – торможение возбуждения нейронов в ответ на ноцицептивные стимулы. Таким образом, сдерживается формирование ноцицептивной болевой чувствительности и феномена «взвинчивания» (wind up – нарастание ответа клетки на повторные болевые стимулы), предотвращаются усиление боли и ее хронизация, а при уже имеющихся хронических болях снижается их интенсивность [43]. Установлено, что модулирующее влияние флупиртина на восприятие боли осуществляется также через нисходящую норадренергическую систему. Миорелаксирующее действие связано с блокированием передачи возбуждения на мотонейроны и промежуточные нейроны, что приводит к ослаблению напряжения мышц в области боли. Кроме того, миорелаксирующий эффект может быть связан со стимуляцией рецепторов γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) [44]. Нейропротективные свойства флупиртина связаны со способностью блокировать нейрональные Ca^{2+} -каналы и снижать внутриклеточный ток Ca^{2+} , таким образом защищая нервную структуру от токсического действия его высоких концентраций [45]. Имеются экспериментальные данные об использовании нейропротективного эффекта флупиртина в условиях ишемии головного мозга и токсического поражения [46, 47]. Считается также, что препарат обладает антиоксидантным действием [48].

С точки зрения доказательной клинической медицины эффективность и безопасность применения флупиртина при острых и хронических дорсалгиях, а также других болевых синдромах (постоперационных [49], онкологических [50], мигренозных [51] и пр.) были продемонстрированы в ряде международных плацебо-контролируемых исследований [52, 53] и работах российских ученых [41, 54–58]. Кроме анальгетического действия анализировался миорелаксирующий эффект [59], и было подтверждено, что препарат оказывает антиспастическое действие на поперечно-полосатую мускулатуру в области боли, при этом не влияя на общую мышечную силу [60]. Такое двойное действие особенно полезно при терапии дорсалгий, где, как правило, присутствует мышечно-тонический синдром. Самое крупное исследование эффективности и безопасности препарата включало 7806 пациентов, страдающих разными вариантами острых и хронических болевых синдромов: боли в спине, шее, головная боль напряжения и миофасциальный болевой синдром. Это было открытое многоцентровое исследование, которое показало, что спустя 4 нед лечения флупиртином в дозе 200–300 мг/сут у пациентов уменьшается выраженность болевого и мышечно-

тонического синдрома и улучшается качество жизни. Большинство (более 90%) врачей и пациентов оценили переносимость флупиртина как очень хорошую и хорошую [52].

Был проведен также ретроспективный анализ 8 рандомизированных контролируемых исследований III–IV фазы с участием более 1 тыс. пациентов, страдающих подострыми/хроническими скелетно-мышечными болями, который подтвердил, что флупиртин:

- значительно снижал интенсивность боли начиная с 4-го дня терапии (анальгетики из группы сравнения действовали с 5-го дня), и его действие продолжалось до конца периода исследования;
- не уступал препаратам сравнения по выраженности анальгетического эффекта;
- имел хороший профиль переносимости со значительно меньшим числом пациентов, сообщивших о возникновении ПЭ (28,6% против 39,1%), и значительно более низким процентом выбывания из-за этих нежелательных явлений (7,1% против 11,7%).

В результате был сделан вывод, что по эффективности противоболевого действия флупиртин превосходит плацебо и не уступает другим анальгетикам, при этом обладая значительно лучшей переносимостью и комплаентностью [41]. В частности, в ряде исследований показано, что сила обезболивающего эффекта флупиртина (100 мг 3 раза в день) сопоставима с таковой при применении трамадола (50 мг 3 раза в день) при большей степени безопасности флупиртина [61, 62]. Экспериментально установлено, что выраженность анальгетического действия препарата находится между парацетамолом, кодеином, петицином и трамадолом – с одной стороны и морфином, метадоном и детроморамидом – с другой [63–65].

Безопасность и хорошая переносимость флупиртина обусловлены его уникальным селективным механизмом действия. По сравнению с другими анальгетиками флупиртин [66]:

- не оказывает влияния на ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (нет желудочно-кишечных осложнений и ССО, свойственных для НПВП);
- не влияет на K^+ -канал в миокарде (нет дополнительных кардиальных ПЭ);
- не является опиоидным анальгетиком (нет зависимости, привыкания и прочих ПЭ, характерных для опиоидов);
- не связывается с бензодиазепиновыми рецепторами (нет зависимости, привыкания, седации);
- не имеет прямого действия на NMDA-рецепторы (нет психотропных ПЭ).

Противопоказаний к назначению флупиртина меньше, чем у других анальгетиков, к ним относятся: гиперчувствительность к флупиртину, печеночная недостаточность с явлениями энцефалопатии, холестаза, выраженная миастения, алкоголизм, беременность, период лактации, возраст до 18 лет. Сердечно-сосудистые заболевания и заболевания ЖКТ не являются противопоказанием к назначению флупиртина. Препарат не влияет на свертываемость крови, не ухудшает функцию почек [67, 72]. Негативное влияние флупиртина на печень – явление крайне редкое [68], предположительно связанное с генетической предрасположенностью [69]. Тем не менее рекомендуется с осторожностью применять препарат у больных с почечной и печеночной недостаточностью, проводить регулярный контроль ферментов печени и ограничить совместное применение с гепатотоксичными препаратами. При выраженной почечной недостаточности или гипоальбуминемии суточная доза не должна превышать 300 мг, при тяжелой печеночной недостаточности – 200 мг. У пациентов старше 65 лет суточная доза также не должна превышать 300 мг в день. При отсутствии противопоказаний препарат

применяется по 100 мг 3–4 раза в день (при выраженных болях 200 мг 3 раза в день) не более 2 нед.

Таким образом, за счет принципиально нового механизма действия флупиртин открывает ряд дополнительных терапевтических возможностей и преимуществ [70, 71]: влияние на центральные механизмы боли и возможность предотвращения хронизации, миорелаксирующее действие в области боли, возможность нейропротекторного действия, отсутствие ряда характерных для опиоидов и НПВП ПЭ. Флупиртин может применяться как в качестве монотерапии, так и в сочетании с НВНП, опиоидами и антидепрессантами. При необходимости интенсивного обезболивания комбинация флупиртина с морфином увеличивает антиноцицептивную активность последнего в 4 раза [72], открывая новые пути усиления действия наркотических анальгетиков.

Профилактика дегенеративных изменений – необходимый элемент терапии дорсопатий. Если регулярно ею заниматься, можно предотвратить развитие хронического болевого синдрома. Рекомендуется использовать комплексное медикаментозное и немедикаментозное воздействие. Возможность уменьшить выраженность и снизить темп прогрессирования дегенеративных изменений позвоночника дают препараты из группы SYSADOA (симптом-модифицирующие препараты медленного действия), или хондропротекторы. Это биологически активные вещества, состоящие из компонентов хрящевой ткани, необходимых для построения и обновления суставного хряща. Регулярный длительный прием хондропротекторов позволяет замедлить прогрессирование дегенеративных изменений хрящевой ткани и снизить дозу анальгетических препаратов. Обычно рекомендуются препараты, содержащие хондроитин сульфат и глюкозамин.

Немедикаментозные методы обязательно применяются в комплексе лечебных и профилактических мероприятий при нейродегенеративных изменениях и болевом синдроме позвоночника (см. табл. 3). Особенно необходима немедикаментозная терапия при хронических болевых синдромах. Методы реабилитации подбираются индивидуально с учетом всех противопоказаний. Большая осторожность необходима при применении мануального воздействия и физиотерапии у пожилых пациентов с рядом соматических заболеваний. Очень важны своевременное выявление и коррекция неправильной осанки и двигательного стереотипа, тренировки слабых и малорастяжимых мышц и повышение толерантности к физической нагрузке. Неотъемлемой частью являются устранение психоэмоциональных нарушений, правильное питание и здоровый образ жизни.

Литература/References

1. Избранные лекции по неврологии II. Под ред. В.Л.Голубева. М.: МЕДпресс-информ, 2012; с. 180–92. / Izbrannye lektzii po nevrologii II. Pod red. V.L.Golubeva. M.: MEDpress-inform, 2012; s. 180–92. [in Russian]
2. Пилипович А.А. Болит спина – измени жизнь! Новая аптека. 2012; 11: 108–10. / Pilipovich A.A. Bolit spina – izmeni zhizn! Novaia apteka. 2012; 11: 108–10. [in Russian]
3. Избранные лекции по неврологии. Под ред. В.Л.Голубева. М.: Эйдос Медиа, 2006; с. 224–43. / Izbrannye lektzii po nevrologii. Pod red. V.L.Golubeva. M.: Eidos Media, 2006; s. 224–43. [in Russian]
4. Котова О.В., Воробьева О.В. Остеохондроз как причина дорсопатии. Неврология и Ревматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2012; 2: 80–3. / Kotova O.V., Vorob'eva O.V. Osteokhondroz kak prichina dorsopatii. Neurology and Rheumatology (Suppl. Consilium Medicum). 2012; 2: 80–3. [in Russian]
5. Трухан Д.И. Выбор анальгетика при боли в спине сквозь призму лекарственной безопасности и коморбидности: в фокусе – флупиртин. Consilium Medicum. 2017; 9: 22–9. / Trukhan D.I. Selection of analgetic with back pain through the prism drug safety and comorbidity: in focus flupirtine. Consilium Medicum. 2017; 9: 22–9. [in Russian]
6. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Update of Gastrointestinal, Cardiovascular and Renal Complications. J Pharm Pharm Sci 2013; 5: 821–47.

7. Thomsen R, Riis A, Christensen S et al. Outcome of peptic ulcer bleeding among users of traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and selective cyclooxygenase-2 inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 10: 1431–8.
8. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A et al. Use of non-steroidal antiinflammatory drugs. An Update for Clinicians. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2007; 115: 1634–42.
9. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS et al. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2008; 118: 1894–909.
10. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 728–38.
11. Rostom A, Moayyedi P, Hunt R. Canadian Association of Gastroenterology Consensus Group. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 5: 481–96.
12. Scheiman JM, Hindley CE. Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. *Clin Ther* 2010; 4: 667–77.
13. Пилипович А.А. Скелетно-мышечные боли: особенности терапии. *Новая аптека*. 2012; 3 (1): 72–6. / Pilipovich A.A. Skeletno-myshechnye boli: osobennosti terapii. *Novaia apteka*. 2012; 3 (1): 72–6. [in Russian]
14. Алексеев В.В., Баринов А.Н., Кукушкин М.Л. и др. Боль. Руководство для врачей и студентов. Под ред. Н.Н.Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009. / Alekseev V.V., Barinov A.N., Kukushkin M.L. i dr. Bol'. Rukovodstvo dlia vrachei i studentov. Pod red. N.N.Jakhno. M.: MEDpress-inform, 2009. [in Russian]
15. FDA Public Health Advisory: FDA announces important changes and additional warnings for COX-2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). <http://www.fda.gov/oc/drug/advisory/COX2.htm>
16. Hudson M, Richard H, Pilote L. Differences in outcomes of patients with congestive heart failure prescribed celecoxib, rofecoxib, or non-steroidal antiinflammatory drugs: population based study. *BMJ* 2005; 330: 1370.
17. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS et al. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet* 2004; 363: 1751–6.
18. Sowers JR, White WB, Pitt B et al. The Effects of cyclooxygenase-2 inhibitors and nonsteroidal antiinflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005; 165: 161–8.
19. Aw T-J, Haas SJ, Liew D, Krum H. Meta-analysis of cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure. *Arch Intern Med* 2005; 165: 490–6.
20. Fitzgerald GA. Coxibs and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 1709–11.
21. Hermann M, Camici G, Fratton A et al. Differential effects of selective cyclooxygenase-2 inhibitors on endothelial function in salt-induced hypertension. *Circulation* 2003; 108: 2308–11.
22. Zhang J, Ding EL, Song Y. Adverse effects of cyclooxygenase 2 inhibitors on renal and arrhythmia events: meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2006; 296: 1619–32.
23. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005; 352: 1092–102.
24. Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 2005; 352: 1071–80.
25. Graham DJ, Campen D, Hui R et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal antiinflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet* 2005; 365: 475–81.
26. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2005; 352: 1081–91.
27. Juni P, Nartey L, Reichenbach S et al. Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *Lancet* 2004; 364: 2021–9.
28. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal antiinflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial: Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA* 2000; 284: 1247–55.
29. Watson DJ, Rhodes T, Cai B, Guess HA. Lower risk of thromboembolic cardiovascular events with naproxen among patients with rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1105–10.
30. Rahme E, Pilote L, LeLorier J. Association between naproxen use and protection against acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1111–5.
31. Solomon DH, Glynn RJ, Levin R, Avorn J. Nonsteroidal antiinflammatory drug use and acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1099–104.
32. Hippisley-Cox J, Coupland C. Risk of myocardial infarction in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal antiinflammatory drugs: population based nested case-control analysis. *BMJ* 2005; 330: 1366.
33. Johnsen SP, Larsson H, Tarone RE et al. Risk of hospitalization for myocardial infarction among users of rofecoxib, celecoxib, and other NSAIDs: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 978–84.
34. Gislason G, Jacobsen S, Rasmussen J et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective

- cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation* 2006; 113 (25): 2906–13.
35. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: 7086. URL: <http://www.bmj.com/content/342/bmj.c7086>
 36. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». *Соврем. ревматология*. 2015; 9 (1): 4–23. / Karateev A.E., Nasonov E.L., Iakhno N.N. i dr. Klinicheskie rekomendatsii «Ratsional'noe primeneniye nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov (NPVP) v klinicheskoi praktike». *Sovrem. revmatologiya*. 2015; 9 (1): 4–23. [in Russian]
 37. Zhang W, Jones A, Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 901–7.
 38. Kuehn BM. FDA focuses on drugs and liver damage: labeling and other changes for acetaminophen. *JAMA* 2009; 302: 369–71.
 39. Nuesch E, Rutjes AW, Husni E et al. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4: CD003115.
 40. Каратеев А.Е. Что может стать альтернативной нестероидным противовоспалительным препаратам для контроля острой скелетно-мышечной боли у пациента, имевшего в анамнезе инфаркт миокарда и желудочно-кишечное кровотечение? *Неврология и Ревматология (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2016; 1: 5–12. / Karateev A.E. What can be an alternative to non-steroidal anti-inflammatory drugs for the control of acute musculoskeletal pain in a patient with a history of myocardial infarction and gastrointestinal bleeding? *Neurology and Rheumatology (Suppl. Consilium Medicum)*. 2016; 1: 5–12. [in Russian]
 41. Ueberall M, Mueller-Schwefe G, Terhaag B. Efficacy and tolerability of flupirtine in sub-acute/ chronic musculoskeletal pain – results of a patient level, pooled re-analysis of randomized, double-blind, controlled trials. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2011; 49: 637–47.
 42. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание: в 2 т. Т. 2. М.: Медицинский совет, 2009. / Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv. Ofitsial'noe izdanie: v 2 t. T. 2. M.: Meditsinskii sovet, 2009. [in Russian]
 43. Szeleyni I. Flupirtine, a re-discovered drug, revisited. *Inflamm Res* 2013; 3: 251–8.
 44. Perovic S, Pialoglou P, Schroder HC et al. Flupirtine increases the levels of glutathione and Bcl-2 in hNT (human Ntera/D1) neurons: mode of action of the drug-mediated anti-apoptotic effect. *Eur J Pharmacol* 1996; 12: 157–64.
 45. Jakob R, Kriegelstein J. Influence of flupirtine on a G-protein coupled inwardly rectifying potassium current in hippocampal neurons. *Br J Pharmacol* 1997; 122: 1333–8.
 46. Perovich S, Schlegler C, Pergande G et al. The triaminopyridine flupirtine prevents cell death in rat cortical cells induced by NMDA and gpl20. *Eur J Pharmacol Mol Pharmacol Sect* 1994; 288: 27–33.
 47. Ruppala K, Cao W, Kriegelstein J. Flupirtine protects neurones against ischemic and excitotoxic damage and inhibits the increase cytosolic Ca²⁺ concentration. *Eur J Pharmacol* 1995; 294: 469–73.
 48. Gassen M, Pergande G, Youdim BH. Antioxidant properties of the triaminopyridine, flupirtine. *Biochemical Pharmacology* 1998; 10: 1323–9.
 49. Riethmuller-Winzen H. Flupirtine in the treatment of post-operative pain. *Postgrad Med J* 1987; 63: 61–6.
 50. Scheef W. Analgesic efficacy and safety of oral flupirtine in the treatment of cancer pain. *Postgrad Med J* 1987; 63: 67–70.
 51. Million R, Finlay BR, Whittington JR. Clinical trial of flupirtine maleate in patients with migraine. *Curr Med Res Opin* 1984; 9: 204–12.
 52. Mueller-Schwefe G. Flupirtine in acute and chronic pain associated with muscle tension. Results of a postmarket surveillance study. *Fortschr Med Orig* 2003; 1: 11–8.
 53. Ringe JD, Miethe D, Pittrow D, Wegscheider K. Analgesic Efficacy of Flupirtine in Primary Care of Patients with Osteoporosis Related Pain. A multivariate analysis. *Arzneimittelforschung* 2003; 7: 496–502.
 54. Левин Я.И., Стрыгин К.Н., Добровольская Л.Е. Катадолон в лечении боли в спине. *Лечение нервных болезней*. 2005; 3: 12–7. / Levin Ia.I., Strygin K.N., Dobrovolskaia L.E. Katadolon v lechenii boli v spine. *Lechenie nervnykh boleznei*. 2005; 3: 12–7. [in Russian]
 55. Камчатнов П.Р., Батышева Т.Т., Ганжула П.А. и др. Применение катадолона у больных со спондилогенной дорсалгией. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2006; 11: 46–8. / Kamchatnov P.R., Bатыsheva T.T., Ganzhula P.A. i dr. Primeneniye katadolona u bol'nykh so spondilogennoi dorsalgiei. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2006; 11: 46–8. [in Russian]
 56. Эрдес Ш., Галушко Е., Зоткин Е. и др. Эффективность катадолона (флупиртина) у пациентов с болями в нижней части спины. *Врач*. 2007; 5: 56–9. / Erdes Sh., Galushko E., Zotkin E. i dr. Effektivnost' katadolona (flupirtina) u patsientov s boliami v nizhnei chasti spiny. *Vrach*. 2007; 5: 56–9. [in Russian]
 57. Алексеев В.В., Рачин А.П., Подчуфарова Е.В. Флупиртин (Катадолон) – нестандартный подход в терапии боли. *Неврология*. 2009; 2: 50–3. / Alekseev V.V., Rachin A.P., Podchufarova E.V. Flupirtin (Katadolon) – nestandardnyi podkhod v terapii boli. *Neurologiya*. 2009; 2: 50–3. [in Russian]
 58. Данилов А.Б., Николаева Н.С. Эффективность новой формы флупиртина (Катадолон форте) в лечении острой боли в спине. *Managepain*. 2013; 1: 44–8. / Danilov A.B., Nikolaeva N.S. Effektivnost' novoi formy flupirtina (Katadolona forte) v lechenii ostroi boli v spine. *Managepain*. 2013; 1: 44–8. [in Russian]
 59. Worz R, Bolten W, Heller B et al. Flupirtine in comparison with chlormezanone in chronic musculoskeletal back pain. Results of a multicenter randomized double-blind study. *Fortschr Med* 1996; 114 (35–36): 500–4.
 60. Szeleyni I. Flupirtine, a re-discovered drug, revisited. *Inflamm Res* 2013; 3: 251–8.
 61. Li C, Ni J, Wang Z et al. Analgesic efficacy and tolerability of flupirtine vs. tramadol in patients with subacute low back pain: a double-blind multicentre trial. *Curr Med Res Opin* 2008; 12: 3523–30.
 62. Ueberall MA, Mueller-Schwefe GH, Terhaag B. Efficacy and safety of flupirtine modified release for the management of moderate to severe chronic low back pain: results of SUPREME, a prospective randomized, double-blind, placebo- and active-controlled parallelgroup phase IV study. *Curr Med Res Opin* 2012; 10: 1617–34.
 63. Engel J. Flupirtine – a new centrally acting analgesic with unique chemical structure. *Postgrad Med J* 1987; 63 (Suppl. 3): 15–7.
 64. Friedel HA, Fitton A. Flupirtine. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain states. *Drugs* 1993; 45: 548–69.
 65. Szeleyni I, Nickel B, Borbe HO, Brune K. Mode of antinociceptive action of flupirtine in the rat. *Br J Pharmacol* 1989; 97: 835–42.
 66. Restrictions in the use of flupirtine-containing medicines. 13 September 2013. EMA/563900/ 2013. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/References_document/Flupirtinecontaining_medicines/European_Commission_final_decision/WC500155310.pdf
 67. Harish S, Bhuvana K, Bengalorkar GM, Kumar T. Flupirtine: Clinical pharmacology. *J Anaesth Clin Pharmacol* 2012; 28: 172–7.
 68. Worz R. Long-term-treatment of chronic pain patients with flupirtine – on hepatotoxicity and persistent effectiveness from 7 months to 22 years. *MMW Fortschr Med* 2014; 156 (Suppl. 4): 127–34.
 69. Nicoletti P, Werk A, Sawle A et al. International Drug-induced Liver Injury Consortium. HLA-DRB1*16: 01-DQB1*05: 02 is a novel genetic risk factor for flupirtine-induced liver injury. *Pharmacogenet Genomics* 2016; 26 (5): 218–24.
 70. Klawe C, Maschke M. Flupirtine: pharmacology and clinical applications of a nonopioid analgesic and potentially neuroprotective compound. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 9: 1495–500.
 71. Raffa RB, Pergolizzi JV Jr. The evolving understanding of the analgesic mechanism of action of flupirtine. *J Clin Pharm Ther* 2012; 1: 4–6.
 72. Devulder J. Flupirtine in pain management: pharmacological properties and clinical use. *CNS Drugs* 2010; 10: 867–81.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Пилипович Анна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: aapilipovich@mail.ru

Методология диагноза в нейрохирургии

Л.Б.Лихтерман^{✉1}, В.А.Охлопков¹, Б.Л.Лихтерман², М.А.Спиру¹

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко» Минздрава России. 125047, Россия, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

[✉]Likhтерman@nsi.ru

Повсеместное приближение специализированной помощи к населению, распространение методов бескровной экспресс-визуализации патологии головного и спинного мозга резко ускорили темп диагностического прогресса в нейрохирургии. На смену пассивной (установление диагноза путем наблюдения) пришла активная, немедленная диагностика. Эффективное использование ее возможностей требует в подходе к больному клинического мышления, осуществляющего методологически продуктивный системный подход к явлению с позиций целостного организма – основы диалектики в нейрохирургическом диагнозе. Практическая реализация представленных принципов диагноза весьма актуальна, иначе могут проявиться и усилиться негативные компоненты влияния научно-технической революции на развитие нейрохирургии. Обоснована методология современного клинического диагноза при патологии головного и спинного мозга в условиях возможностей неинвазивной нейровизуализации. Сформулированы основные положения обследования и построения диагноза у нейрохирургических пациентов. Они включают принципы синдромологии, топоики, нозологии, визуализации, возрастного, фазного подходов, достаточности и интеграции данных, индивидуального подхода. Описан комплекс критериев идеального метода диагностики заболеваний центральной нервной системы. Показаны преимущества системного подхода с позиций целостного организма к диалектике нейрохирургического диагноза.

Ключевые слова: методология, идеальный метод, нейрохирургия, нейровизуализация, принципы диагностики.

Для цитирования: Лихтерман Л.Б., Охлопков В.А., Лихтерман Б.Л., Спиру М.А. Методология диагноза в нейрохирургии. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 63–68.

REVIEW

Methodology of diagnosis in neurosurgery

L.B.Likhтерman^{✉1}, V.A.Okhlopov¹, B.L.Likhтерman², M.A.Spiru¹

¹N.N.Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery. 125047, Russian Federation, Moscow, ul. 4-ia Tverskaia-Iamskaia, d. 16;

²I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

[✉]Likhтерman@nsi.ru

Abstract

The widespread approach of specialized care to the population, the spread of methods of bloodless express-visualization of the pathology of the brain and spinal cord sharply accelerated the rate of diagnostic progress in neurosurgery. To replace the passive (establishing the diagnosis by observation) came an active, immediate diagnosis. Effective use of its capabilities requires the approach to the patient clinical thinking, implementing a methodologically productive system, approach to the phenomenon from the perspective of a holistic organism – the basis of dialectics in a neurosurgical diagnosis. Practical implementation of the presented principles of diagnosis is very relevant, otherwise the negative components of the influence of the scientific and technological revolution on the development of neurosurgery can be manifested and strengthened. The methodology of the modern clinical diagnosis in the pathology of the brain and spinal cord is substantiated in the context of the possibilities of non-invasive neuroimaging. The main provisions of the examination and diagnosis in neurosurgical patients are formulated. They include the principles of syndromology, topography, nosology, visualization, age, phase approaches, sufficiency and integration of data, an individual approach. A set of criteria for an ideal method for diagnosing diseases of the central nervous system is described. The advantages of the system approach from the perspective of a holistic organism to the dialectic of a neurosurgical diagnosis are shown.

Key words: methodology, ideal method, neurosurgery, neuroimaging, diagnostic principles.

For citation: Likhтерman L.B., Okhlopov V.A., Likhтерman B.L., Spiru M.A. Methodology of diagnosis in neurosurgery. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 63–68.

Методология науки, и в том числе медицины, есть учение о принципах построения, формах и способах познания того или иного явления [1].

Реализация методологической функции философии способствует творческому подходу к любым научно-практическим задачам и определяет алгоритмы их эффективного решения [2].

В частности, рассмотрим предложенную нами систему принципов в построении клинического диагноза в нейрохирургии. При этом подчеркнем: концепция диагноза в нейрохирургии динамична. Каждый период развития дисциплины вносит в нее свои коррективы, порой коренные. Это понятно и естественно, ибо меняются методология диагноза, его возможности, темп, содержание и цели [3, 4].

Клиника – основа диагноза

В XX в. с момента появления небезопасных кровавых методов визуальной диагностики (вентрикулографии, пневмоэнцефалографии и затем прямой ангиографии) в подходе к нейрохирургическому диагнозу конкурировали два направления – клиницизм и техницизм.

Сторонники клиницизма критиковали своих оппонентов за стремление добыть точный диагноз любой ценой, порой нарушая принцип «non posere», фетишизацию картинок в ущерб тонкому анализу клинической картины, беспомощность в ситуациях, когда данные инструментальных методов исследования негативны.

В свою очередь, сторонники техницизма считали, что в отличие от расплывчатой и вариабельной неврологии визуальная диагностика характеризуется своей однозначностью, а изображение патологии несравненно ценней косвенных, опосредованных представлений, и в конечном счете нейрохирургу прежде всего нужна информация анатомо-топографического плана.

В полемическом накале клиницизм и техницизм нередко представляли как полярные и малопримиримые направления.

Однако современное развитие инструментальных методов обусловило переход к прямой экспресс-визуализации очаговой патологии мозга через закрытый череп при бескровности, безопасности, безболезненности исследования.

Противоборство клиницизма и техницизма, которое как-то можно было понять, когда это оправдывалось интересами больного (техницизм длительное время был синонимом активного вторжения в организм, вторжения кровяного, болезненного, травматичного, чреватого осложнениями), потеряло под собой почву и стало ретроградством. Новые методы нейровизуализации свободны от какого бы то ни было нарушения главного принципа врачебной этики: «во-первых, не навредить больному».

Проблема показаний и противопоказаний применительно к ним уже не может стоять как проблема риска для пациента (пусть даже оправданного), что имело место при применении вентрикулографии, пневмоэнцефалографии и в какой-то мере прямой ангиографии. Показания к новейшим инструментальным методам исследования по сути таковы, как и к неврологическому осмотру, а в будущем могут стать еще шире, как, скажем, к флюорографии для выявления легочной патологии, т.е. сначала инструментальный метод исследования, а затем – при обнаружении каких-либо подозрений – врачебный осмотр.

Однако остается аргумент иного ракурса – клиническое мышление. Не пострадает ли оно? Может быть, легкодоступная визуализация очаговой внутричерепной патологии атрофирует интеллектуальную сущность диагностического процесса. Для ответа обратимся к другой дисциплине – травматологии. Как правило, перелом костей хорошо виден на рентгенограммах. Диагноз однозначен. Но разве это привело к исчезновению клинического мышления в травматологии? Нет, сместились лишь его акценты.

Роль технологий

Техницизм есть естественное развитие клиницизма, его неотъемлемое слагаемое в современной нейрохирургии. Интеллектуальное напряжение, энергия и время нейрохирурга и невролога, раньше уходившие на доказательство наличия мозговой патологии, выяснение ее топик и нозологии, теперь благодаря именно инструментализации диагностики могут переключаться на другие аспекты диагностического процесса.

Проблема сводится не к замене клинического мышления инструментальными находками, а к освобождению клинического мышления для оперирования ими же в интересах диагноза и в конечном счете – в интересах больного.

Получение морфологических, анатомо-топографических данных, визуализация патологического процесса становится таким же быстрым и безопасным исследованием, как и обнаружение неврологических сдвигов, обуславливаемых очаговой патологией мозга. Конечно, четкий анатомо-топографический диагноз привлекает практикующего врача. И поэтому не произойдет ли угасание интереса к неврологии, функциональным исследованиям?

Несмотря на блестящее развитие инструментальных методов исследования, клиника была и остается непреходящей первоосновой диагностики в нейрохирургии.

Внешний контраст – между определенностью, визуальной яркостью, высокой точностью инструментальных находок и частой аморфностью, многозначностью, субъективизмом анамнестических и клинических данных – в значительном числе наблюдений разителен. И тем не менее вряд ли кто решится ставить вопрос о замене клинического примата диагностики на примат любого самого совершенного инструментального метода.

Несомненно, инструментальные методики кардинально улучшили распознавание очаговой патологии мозга, сделали впервые доступными для суждения массу важнейших параметров дооперационного диагноза, одновременно расширив, углубив и модернизировав многие клинические представления.

Однако несомненно и то, что при всех выдающихся достижениях любой инструментальный метод исследования

не отражает всей необходимой полноты индивидуального диагноза. Например, получив с помощью компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) неоспоримые доказательства наличия объемного мозгового процесса, его характера, особенностей распространения и т.д., мы все равно не можем обосновать показания или противопоказания к операции без учета таких истин, как возраст пациента, отягощенность анамнеза, состояние внутренних органов, степень нарушения психики, зрения, речи и других функций, клиническая фаза заболевания, риск ухудшения вследствие хирургической агрессии и т.д.

В отличие от инструментальных методик, успешно разрешающих частные аспекты диагностики, клиника имеет дело с патологией целостного организма, окрашенной в неповторимо индивидуальный тон, с особенностями его компенсаторных процессов, а клиницист – не только с болезнью, но и человеческой личностью, по-своему преломляющей эту болезнь, когда необходимо не менее тщательно, чем симптомы патологии, учитывать характерологическое, конституциональное и социальное начала пациента.

Взаимодействии личности врача и личности больного в диагностическом процессе исключительно важно не только для его успешного завершения, но и для веры пациента в выздоровление, особого психологического контакта, определяющего согласие на оперативное вмешательство при понимании неизбежно связанного с ним риска. Естественно, что никакой аппарат не способен адекватно заменить в этом клинициста.

Если признать, что современный нейрохирургический диагноз – творчество, то очевидна ограниченность любого инструментального метода исследования, запрограммированного на получение лишь заданной информации.

Хотя может показаться, что постижение клиники, опирающееся на такие рутинные подходы, как расспрос больных и осмотр с помощью неврологического молоточка и иголки, гораздо проще, чем овладение сложными машинными методиками, в действительности дело обстоит иначе.

При элементарной технической доступности неврологического метода исследования требуются многие годы упорного труда у постели больного, чтобы стать врачом, в полной мере владеющим клиническим мышлением. Одностороннее же увлечение визуальными данными неизбежно отрывает от клинического матрикса, суживает нейрохирургический кругозор и ограничивает врачебную состоятельность, особенно в диагностических ситуациях, не укладывающихся в каноны инструментальных методик.

Конечно, одновременно следует помнить, что клиника, оставаясь фундаментом диагностики, постоянно наполняется новым содержанием, обогащаясь фактами, добываемыми инструментальными методиками и обеспечивающими ее развитие.

Принципы обследования

В настоящее время диагностика нейрохирургических заболеваний требует применения комплекса различных методик исследования, как традиционных клинических, так и новейших инструментальных. Противопоставление современных методов диагностики классическим глубоко неверно, так же как и расчленение методов на клинические и параклинические. Истинному клиницизму опасней всего односторонность, с какой бы стороны она ни исходила. Только сопоставление и синдромологическое объединение признаков, добытых «старыми» и новыми методами исследования, создает ту необходимую избыточность диагностической информации, которая позволяет избегать ошибочных трактовок заболевания мозга.

Обследование нейрохирургических больных должно строиться на принципе: от исследований абсолютно безопасных и субъективно легко переносимых – к исследованиям (если возникают показания), тающим определенный риск.

Место каждого метода исследования и широта его применения не есть что-то раз и навсегда «застывшее». Современный нейрохирургический комплекс позволяет, более тонко дифференцируя показания и ни в коей мере не попускаясь точностью диагноза, часто сознательно «перешагивать» через применение отдельных методов исследования, которые субъективно тягостны для больных, а объективно порой чреваты опасными реакциями (люмбальная пункция, ангиография и др.). «Диагноз через страдание» благодаря научно-технической революции уступил место «диагнозу без боли».

Индивидуальный диагноз завершает процесс распознавания болезни, но не является самоцелью. Он всегда – и тактика ведения и лечения больного, и выбор сроков, и смысл операции, и прогноз, и пути реабилитации и, наконец, решение научно-исследовательских задач. Вот почему диагностический процесс никогда не может быть сужен до получения картинки с четким изображением патологии. Видеть патологию – еще не значит осмыслить ее. Диагноз многогранен, он должен охватывать все статичные и движущие силы болезни.

В разные периоды обследования больного оттеняются разные стороны диагностической проблемы. Требования к диагнозу все возрастают и усложняются. В кругу понятия «диагноз» следует выделять и «тактический диагноз», т.е. диагноз, который может быть еще и не вполне точным, но который, учитывая настоящее состояние больного и ведущие синдромы, определяет комплекс диагностических и лечебных мероприятий в данный момент у конкретного больного.

Врачи часто в своих действиях исходят из тактического диагноза. В ургентной ситуации, например, независимо от того, знаем мы или еще не знаем точный генез нарушений дыхания или гемодинамики, стремимся прежде всего устранить расстройства этих жизненно важных функций. Это и есть тактический диагноз.

Возможности бескровной и безопасной визуализации очаговой патологии мозга делают нейрохирургический диагноз ранним в период, когда функциональные нарушения еще невелики и социально-трудовая адаптация пациента существенно не нарушена. Диагностика оказалась наиболее динамичным разделом нейрохирургии. Она начинает опережать и саму по себе необходимость оперативного лечения, и сегодняшние возможности всех других видов терапии, применяемых при нейрохирургической патологии центральной нервной системы.

Соразмерение, что больше повредит пациенту, что опасней – выжидание либо хирургическое действие – проблема, которая перестала быть схоластической. Одно дело – оперировать больного с грубой неврологической симптоматикой, когда «терять уже нечего, а приобрести можно все». Другое дело – оперировать, когда риск, неизбежная травматизация мозга при удалении опухоли, например в функционально важной зоне у больного в фазе компенсации, может обусловить неврологический дефицит, которого не было, и преждевременно инвалидизировать пациента. Рождается новая проблема, ждущая своего клинического и этического решения. Оперировать или не оперировать – вот в чем вопрос.

Параметры оценки каждого клинического признака должны включать его структуру, выраженность, длительность существования, время появления, генез признака, орнаментацию (клиническая, инструментальная), фон проявления, динамику.

Естественно, что неврологический метод не должен противопоставляться инструментальным, которые его дополняют весьма существенно, а часто и решающим образом.

Исключительные возможности современных методов распознавания поднимают диагностику на качественно новый уровень и непосредственно влияют на методологию клинического диагноза.

Принципы построения диагноза (на примере черепно-мозговой травмы)

Методология клинического диагноза в нейрохирургии должна базироваться на ряде принципов, каждый из которых важен и имеет свою историю. Их совокупность способна обеспечить полноценный развернутый индивидуальный диагноз больного, позволяющий избирать адекватную тактику лечения и давать адекватный прогноз.

Принципы построения клинического диагноза следующие: синдромология, топика, нозология, визуализация поражения, возрастной и фазный подходы, достаточность, интеграция данных, индивидуальный подход.

Представляется целесообразным конкретизировать содержание каждого из этих принципов на примере такой распространенной патологии, как черепно-мозговая травма (ЧМТ).

Предварим более подробный анализ принципа визуализации изложением других принципов методологии диагноза ЧМТ.

Принцип синдромологии. У пострадавшего с ЧМТ определяют ведущий в клинике синдром: пирамидный, подкорковый, среднемозговой, мозжечковый, оболочечный, эпилептический и т.д.

Принцип топика. Определяют полушарную или мозжечковую латерализацию, долевою или стволую локализацию повреждений, конвекситальную, базальную или перивентрикулярную топика повреждений и пр.

Принцип нозологии. Определяют клиническую форму ЧМТ: сотрясение мозга, очаговые ушибы мозга легкой, средней или тяжелой степени, диффузное аксональное повреждение, сдавление мозга внутричерепными гематомами, вдавленными переломами, пневмоцефалией и др.

Принцип возрастного подхода. Учитывают анатомо-физиологические особенности организма, его реакций, причин и биомеханики ЧМТ у детей, молодых, лиц среднего, пожилого и старческого возраста (особая ранимость и вместе с тем высокая пластичность незрелого мозга, выраженные атрофические и сосудистые изменения инволюционного мозга; в ответ на травму бурные реакции с преобладанием внутричерепной гипертензии и отека мозга у детей и молодых, торпидные реакции с преобладанием внутричерепной гипотензии и сосудистых нарушений у пожилых и стариков; сравнительная редкость внутричерепных гематом у детей, их сравнительная частота у взрослых, особенно стариков; тропность к диффузным аксональным повреждениям у детей и молодых, тропность к очаговым повреждениям мозга у пожилых и стариков и т.д.).

Принцип фазного подхода. С учетом уровня компенсаторно-приспособительных возможностей организма (определяемых по общемозговым, очаговым, стволуемым и соматическим показателям) устанавливают клиническую фазу ЧМТ: компенсации, субкомпенсации, умеренной или грубой декомпенсации, а также терминальную. Фазность клинического течения является основой оптимизации и динамичной коррекции тактики лечения применительно к каждой конкретной форме ЧМТ.

Принцип достаточности данных. Процесс распознавания, особенно в остром периоде ЧМТ, должен быть сжат во времени. Поэтому используют методы, способные сразу разрешить если не все, то главные диагностические затруднения. Исследование начинают с наиболее информативных из них. Обычно подавляющее большинство вопросов в пределах часа после поступления пострадавшего разрешает комбинация неврологического и КТ-методов. Если, например, на КТ четко выявляется оболочечная гематома, то, как правило, отпадает необходимость в каких-либо дополнительных уточняющих диагностических исследованиях – реализуется принцип достаточности данных. Если (в случае, например, изоденсивных внутричерепных гематом) КТ не визуализирует объемный травматический субстрат, а выявляет лишь

Таблица 1. Влияние КТ и МРТ на диагноз ЧМТ
Прижизненная объективизация субстратов клинических форм ЧМТ
Выявление краниocereбральных соотношений и состояния ликворных пространств головного мозга
Визуализация реакций мозга на ЧМТ
Изучение эволюции и саногенеза очагов ушиба, размозжения, гематом и гиром
Проследивание динамики течения травматической болезни головного мозга
Изучение кровоснабжения мозга
Исследование двигательных и речевых функций мозга

косвенные признаки его воздействия на мозг, то для уточнения диагноза необходимо произвести МРТ и пр.

Принцип интеграции данных. Все полученные данные о больном (амнестические, клинические, инструментальные, лабораторные и др.) сопоставляются и обобщаются для уточнения диагноза и тактики лечения.

Принцип индивидуального подхода. Естественно, что унификация отдельных клинических показателей и классификационная стандартизация форм ЧМТ не отменяют индивидуального диагноза конкретного больного, учитывающего все только ему свойственные особенности проявления и течения ЧМТ. Индивидуальный подход к диагностике ЧМТ, естественно, включает также деонтологические аспекты с учетом состояния сознания и личности больного, его социального положения, характерологических особенностей родных, близких и т.д.

Принцип визуализации. Благодаря методам интроскопии нейрохирурги получили в свое распоряжение возможность неинвазивного прижизненного изучения анатомии и топографии головного мозга. Это резко изменило понимание сущности и динамики патологии, несоизмеримо расширило возможности диагностики и лечения, глубоко отразилось на психологии врача, заставило пересмотреть многие привычные представления. Более того, методы неинвазивной визуализации придали нейрохирургическому диагнозу новые функции – исследовательские и контрольные [5].

В табл. 1 представлены основные сферы влияния на диагноз ЧМТ методов прямой визуализации внутричерепного содержимого (КТ и МРТ).

КТ и МРТ внесли значительную определенность в наши представления о различных видах повреждений головного мозга. С неопровержимой очевидностью показана несостоятельность утверждения, что все внутричерепные гематомы образуются в первые минуты или часы после травмы. Оказалось, что существует значительная группа оболочечных и внутримозговых гематом, появляющихся (а не проявляющихся) в первые сутки и более после травмы.

Только благодаря КТ и МРТ мы прижизненно и однозначно можем судить о сочетании различных повреждений мозга, наличии, локализации и размерах множественных ушибов и многом другом.

КТ и МРТ раскрыли особенности реакций на травму, показав, в частности, что острая водянка вследствие гиперпродукции ликвора – раритет; напротив, в первые часы и на протяжении ряда суток после ЧМТ доминирует сдавление желудочковой системы отечной тканью мозга. Вместе с тем при компрессии мозга полушарными гематомами часто развивается односторонняя дислокационная гидроцефалия, а при компрессии гематомами задней черепной ямки – окклюзионная гидроцефалия.

КТ и МРТ позволили изучить эволюцию и саногенез неоперированных очагов размозжения мозга, внутримозговых, желудочковых кровоизлияний, оболочечных гематом.

Таблица 2. Влияние КТ и МРТ на хирургическую концепцию при ЧМТ
Кардинальное повышение точности определения «мишеней» операции
Перевод ряда хирургических вмешательств из травматичных в минимально инвазивные (дренирование, шунтирование, стереотаксическая аспирация, эндоскопические операции и т.д.)
Обоснование расширения показаний к консервативному лечению при очагах размозжения и внутримозговых гематомах
Отказ от хирургического вмешательства при диффузном аксональном повреждении мозга
Объективный контроль качества лечения

При оболочечных гематомах благодаря КТ прослежены изменения их плотности от гиперденсивных до изоденсивных и гиподенсивных – по мере разжижения содержимого и распада элементов крови.

С помощью КТ- и МРТ-исследований изучены дислокационные механизмы при ЧМТ. Установлено, что различные этапы тенториального и затылочного вклинения ствола мозга имеют характерные признаки в сопряжении с фазностью клинического течения травматического процесса.

Благодаря КТ и МРТ прослежены динамика травматической болезни мозга, развитие различных ее осложнений и последствий.

Методы неинвазивной визуализации мозга диалектически привели к существенному изменению хирургической концепции при ЧМТ, что представлено в табл. 2.

В качестве примера рассмотрим ситуацию с хроническими субдуральными гематомами (ХСГ). Каротидная ангиография многие годы обеспечивала (по характерной бессосудистой зоне) однозначный диагноз нозологии и топике этого патологического процесса. КТ и МРТ принципиально расширили возможности их распознавания, в том числе определения консистенции содержимого ХСГ (гипер-, гипо-, изо-, гетероденсивность), всех деталей строения (трабекулы, листки капсулы, число камер), расположения и соотношения с мозгом и ликворными пространствами. Это обусловило не только вытеснение из методов диагностики инвазивной ангиографии, но и коренной пересмотр тактики хирургического лечения ХСГ. От доминирования радикальных травматичных вмешательств с использованием костнопластической трепанации и тотального удаления гематомы вместе с ее наружной капсулой и внутренней мембраной перешли к щадящим минимально инвазивным – закрытому наружному дренированию ХСГ через фрезевое отверстие. Как показал материал Института нейрохирургии, частота осложнений при этом сократилась в 4 раза, летальность снизилась с 12–18 до 1%. Важно, что конечный эффект от щадящих операций (с оставлением капсулы гематомы) оказался радикальным и у молодых, и у стариков.

КТ и МРТ позволили проследить и понять процесс саногенеза ХСГ при их дренировании. Устранение местного гиперфибринолиза при промывании ХСГ физиологическим раствором прекращает геморрагии в полость гематомы из неполноценных сосудов капсулы и создает предпосылки для постепенного расправления длительно сдавленного головного мозга и полной резорбции содержимого гематомы с рассасыванием ее капсулы. Этот процесс, по нашим данным, занимает от 2 нед (у детей и молодых) до 3 мес (у лиц пожилого и людей старческого возраста).

Адекватное использование принципа визуализации повреждения – стратегический путь улучшения распознавания и предупреждения ошибок не только в нейротравматологии, но и во всех разделах современной нейрохирургии.

Идеальный метод диагностики в нейрохирургии

С методологией диагноза тесно связана проблема идеального метода распознавания. При травмах и болезнях центральной нервной системы защита головного и спинного мозга от внешней среды – череп и позвоночник превращаются в препятствие для распознавания патологии.

Поэтому диагностика заболеваний центральной нервной системы многие десятилетия строилась преимущественно на косвенных признаках – симптомах и синдромах нарушения движений, чувствительности, координации, статики, зрения, речи, интеллекта и других мозговых функций, выявляемых неврологом путем расспроса, а также с помощью молоточка и иглолки. Однако точное распознавание таким путем нередко весьма затруднительно, так как большинство неврологических симптомов многозначно. Например, парез конечностей может быть обусловлен поражением лобной или теменной доли, подкорковых узлов, ствола мозга или мозжечка. Тот же парез может быть первичным симптомом, симптомом «по соседству» либо «на отдалении», может зависеть от смещения мозга, отека или нарушений его кровоснабжения. Наконец, тот же парез может быть вызван десятками самых различных заболеваний как хирургического, так и нехирургического характера.

Такая ситуация является постоянным стимулом для создания и развития методов диагностики и исследования нейрохирургических и неврологических больных. Их число непрерывно растет. А как объективно оценить достоинства и недостатки каждого из существующих и создаваемых методов исследования нервной системы? Для этого нужны общедоступные критерии, которые охватывали бы все стороны задачи и полностью исключали волюнтаризм.

Мы разработали и предложили комплекс критериев идеального метода диагностики нейрохирургической патологии мозга. Для этого было изучено развитие методов диагностики на протяжении 100-летней истории нейрохирургии, проанализированы патентная документация ведущих стран мира, периодическая и монографическая литература и другие источники медицинской и научно-технической информации.

Разрабатывая критерии идеального метода, мы выявили реализацию следующих тенденций в принципиально новой диагностической технике и методах:

- от дающих косвенные представления – к прямой визуализации;
- от кровавых и болезненных – к бескровным и безболезненным;
- от чреватых осложнениями – к полностью безопасным;
- от выявляющих отдельные церебральные образования – к способным одновременно воспроизводить все слагаемые внутримозгового содержимого;
- от требующих специальной подготовки больного и динамического прослеживания – к немедленно выдающим однозначную диагностику;
- от дающих изолированное представление о структуре или функции мозга – к сочетанно характеризующим анатомо-топографические картины и функциональное состояние центральной нервной системы;
- от основанных на активной локации (воздействие на организм) – к основанным на пассивной локации (использование информации, продуцируемой организмом в процессе его жизнедеятельности).

Критерии идеального метода диагностики:

1. Информативность:

- а) прямое видение патологического процесса через закрытый череп;
- б) одновременное получение структурных и функциональных представлений о состоянии мозга.

2. Безвредность для пациента.

3. Безопасность для персонала.

4. Бескровность.

5. Безболезненность.

6. Отсутствие каких бы то ни было противопоказаний к применению метода.

7. Отсутствие необходимости в специальной подготовке больного к исследованию (проба на переносимость, премедикация, бритье волос и т.д.).

8. Простота получения информации:

а) минимум персонала (1–2 человека);

б) минимум дополнительных манипуляций (кнопочный принцип управления аппаратурой, отсутствие многозвенности и т.п.);

в) доступность исследования и расшифровки полученных данных любому врачу.

9. Быстрота получения однозначной информации (в пределах минут).

10. Использование в качестве носителя информации физических и иных факторов, постоянно продуцируемых самим мозгом (биотоки, теплоизлучение, радиоволны и др.).

11. Возможность неограниченной повторяемости исследования.

12. Полная воспроизводимость результатов исследования в любое нужное время и их надежное длительное хранение (видеозапись, персональные компьютеры и др.).

13. Техническая эстетичность (размеры, форма, вес, портативность, мобильность аппаратуры, удобство для пациентов и персонала во время исследования и др.).

14. Возможность и надежность применения не только в стационарных, но и в различных условиях (на месте происшествия, поликлинике, на дому, в очагах массового поражения и т.д.).

15. Доступность:

а) техническая (наличие серийно выпускаемой аппаратуры, предприятий по монтажу и ремонту, специалистов по эксплуатации и др.);

б) экономическая (стоимость аппаратуры, постройки и подготовки специальных помещений, одного исследования и др.).

16. Отсутствие вредоносных отдаленных последствий.

Разберем эти критерии подробнее. Требования к диагнозу в нейрохирургической клинике резко возросли. Теперь надо, в прямом смысле этого слова, видеть патологический процесс до операции, разумеется, через интактные мягкие покровы головы, через кости черепа. Возможности визуализации очага болезни в мозге с указанием его долевой локализации, размеров, формы, природы – главное содержание критерия «информативность метода» [6]. Несмотря на то что череп отнюдь не становится прозрачным, появились новые методы, которые при использовании достижений научно-технического прогресса отвечают этому требованию: компьютерная рентгеновская томография, ядерно-магнитный резонанс, ультразвуковое зондирование и др.

Однако кроме структурных представлений надо знать и функциональное состояние мозга. Функции мозга мы часто определяем «дедовским», но надежным способом – по блеску глаз, живости речи, быстроте реакций, сохранности сознания, движений, координации, чувствительности. Помогает запись биотоков мозга – электроэнцефалограмма – для выявления очага эпилептической активности (взрывы высокоамплитудных острых волн), угрожающих смещений ствола (исчезает основной ритм и доминируют оголенные медленные колебания) и ряда других опасных состояний [7]. О проводимости нервных импульсов и функциональном состоянии различных отделов головного и спинного мозга помогают узнать вызванные потенциалы (соматосенсорные, зрительные, акустические). Электрофизиологические методы дают четкие представления об уровне функционирования мозговой коры, но при этом не виден сам патологический процесс, хотя и возможно картирование мозга при компьютерной обработке (так называемый мэпинг). На со-

вмещение анатомической и физиологической информации направлены модификации методов неинвазивной нейровизуализации, как, например, функциональная МРТ и позитронно-эмиссионная томография.

Перейдем к следующим критериям. Конечно, метод должен быть безвреден для пациента и столь же, бесспорно, безопасен для тех, кто применяет этот метод, – врачей и их помощников. Как мы уже говорили, следует стремиться к исследованиям бескровным и безболезненным для человека, таким, при которых отсутствуют какие бы то ни было противопоказания к применению. В последние годы подобные методы созданы – это методы диагноза на расстоянии, без вторжения в организм. Однако необходимо помнить и изучать возможные вредоносные эффекты малых доз ионизирующей радиации и магнитных полей большой напряженности.

А необходимость специальной подготовки к исследованию? Тут и проба на переносимость препарата (как, например, при ангиографии), и премедикация (введение снимающих реакции препаратов перед исследованием), и бритье головы (как, например, при тепловидении). На это уходит время, усложняются условия и т.д. Ясно, что методы исследования надо освободить от подобных наслоений. И это уже осуществлено в ряде современных методов экспресс-визуализации.

Чрезвычайно важны простота и быстрота получения информации. Например, при нейросонографии все исследование занимает 5–10 мин. Его проводит один врач, который сам же и оценивает полученные данные.

При всей практической безопасности, скажем, КТ, МРТ и ультразвуковой томографии все же имеет место активная локация – воздействие на организм рентгеновскими лучами, магнитным полем или ультразвуком. Особенно чреваты последствиями первые. Конечно, физиологичней использовать в качестве носителей информации физические факторы, постоянно продуцируемые самим мозгом в процессе жизнедеятельности. Сам о себе мозг может сказать гораздо больше, чем нам это кажется. Имеются в виду его биоэлектрическая активность, магнитное поле, тепловое излучение, радиоволны и т.д. [8].

На абсолютно безвредном принципе пассивной локации мозга основаны многие методы – электроэнцефалография, тепловидение, радиометрия, магнитоэнцефалография. Позволяя углубленно судить о функциональном состоянии мозга, эти методы пассивной локации являются пока малоинформативными с точки зрения видения его структур.

Есть большие и малые методы диагностики. Большие – это, например, МРТ и позитронно-эмиссионная томография. Аппаратура для них технически эстетична, удобна во время исследования и для пациентов, и для врачей. Но она немобильна, требует значительных площадей и доставки к ней большого. Несчастье может случиться на улице и дома, в геологической партии и океане. Большой может оказаться в поликлинике или маленьком стационаре. И диагноз порой должен быть срочным. В таких ситуациях нужно доставить аппарат к пострадавшему. Вот тут-то спасти положение могут только малые методы экспресс-диагностики – прежде всего нейросонография. Приборы для ее осуществления мобильны, портативны. Их форма, размеры и вес рассчитаны на легкость передвижения в любых условиях. Есть достаточно доказательный немедленный диагноз на месте исследования, будь это даже квартира или асфальт дороги. В считанные минуты становится ясно, что надо делать, как действовать врачу, а при ЧМТ – это главная предпосылка для успеха в лечении пострадавших. Нейросонография по таким своим качествам, как мобильность и информативность, простота и безвредность, неза-

менима для urgentной диагностики и скрининга, особенно у детей [9]

Есть великолепные методы бескровного видения мозга через кожу и кости черепа. А доступны ли они? И ответ на этот вопрос, пожалуй, наиболее сложен. Здесь есть две стороны: техническая и экономическая. Обе в равной степени определяют доступность того или иного метода исследования. Метод разработан, эффект получен, но есть только один лабораторный образец прибора в руках автора. Доступен ли он технически лечебным учреждениям? Безусловно, нет – до тех пор, пока не будет запущен в серийное производство. Поэтому техническая доступность подразумевает и наличие специалистов по ее эксплуатации, мастерских по монтажу, ремонту и т.д.

Часто на пути внедрения метода в широкую практику встают не менее (а может быть, и более) серьезные препятствия – экономические. Стоимость современной медицинской аппаратуры повсеместно растет.

При объективно существующих экономических барьерах чересур дорогой метод диагностики – уже не идеальный. Отвечая всем предложенным критериям, метод может стать идеальным только через свою полную техническую и экономическую доступность. Это и составляет одну из главных проблем новой медицинской техники.

Итак, выдвигая последовательно каждый из изложенных критериев, можно четко оценить достоинства и недостатки любого из существующих или развивающихся методов исследования головного и спинного мозга, диагностики патологии и, следовательно, сделать обоснованный вывод о перспективах применения.

Очевидно, что пока еще не создан метод распознавания поражений головного мозга, отвечающий всем требованиям идеального способа диагностики, но эта цель представляется принципиально достижимой. Здесь философское искание идеального метода смыкается с прагматическим его осуществлением.

Нельзя не затронуть еще один важный критерий идеального метода диагностики – отсутствие каких бы то ни было вредных и тем более опасных последствий. Например, компьютерная рентгеновская томография по большинству критериев – безукоризненный метод диагностики. Однако он несет в себе угрозу развития в отдаленном периоде после своего применения онкологических заболеваний, особенно у детей [10]. С этим нельзя не считаться.

Литература/References

1. Анисимов О.С. Методология: функции, сущность, становление (динамика и связь времен). М.: ЛМА, 1996. / Anisimov O.S. Metodologija: funkcii, sushchnost', stanovlenie (dinamika i svyaz' vremen). M.: LMA, 1996. [in Russian]
2. Хрусталева Ю.М., Царегородцев Г.И. Философия науки и медицины. М.: ГЭОТАР-Медиа. / Khrustaleva Ju.M., Tsaregorodtsev G.I. Filosofija nauki i meditsiny. M.: GEOTAR-Media. [in Russian]
3. Лихтерман Л.Б. Методология диагноза в нейрохирургии. Нейрохирургия. 2016; 1: 5–9. / Likhterman L.B. Metodologija diagnoza v neurokhirurgii. Neurokhirurgii. 2016; 1: 5–9. [in Russian]
4. Dörner K. Der gute Arzt: Lehrbuch der ärztlichen Grundhaltung. Schattauer, Stuttgart, 2003.
5. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма: диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. / Likhterman L.B. Cherepno-mozgovaja travma: diagnostika i lechenie. M.: GEOTAR-Media, 2014. [in Russian]
6. Kornienko VN, Pronin IN. Diagnostic Neuroradiology. Germany, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 2009.
7. Нейрофизиологические исследования в клинике. Под ред. Г.А.Щекутьева. М.: Антидор, 2001. / Neurofiziologicheskie issledovaniia v klinike. Pod red. G.A.Shekut'eva. M.: Antidor, 2001. [in Russian]
8. Колесов С.Н. Нейротепловидение. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Т. 1. М.: Антидор, 1998; с. 429–39. / Kolesov S.N. Neiroteplovidenie. Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoi travme. T. 1. M.: Antidor, 1998; s. 429–39. [in Russian]
9. Иова А.С., Крюкова И.А., Гармашов Ю.А., Крюков Е.Ю. Транскраниальная ультросонография. СПб., 2012. / Iova A.S., Kriukova I.A., Garmashov Ju.A., Kriukov E.Ju. Transkranial'naja ultrasonografiia. SPb., 2012. [in Russian]
10. Mathews JD et al. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. BMJ 2013; 346.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лихтерман Леонид Болеславович – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко». E-mail: Likhterman@nsi.ru

Охлопков Владимир Александрович – канд. мед. наук, доц., ст. науч. сотр. ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко»

Лихтерман Болеслав Леонидович – д-р мед. наук, проф. каф. истории медицины, истории Отечества и культурологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

Спиру Михалакис Андроникович – канд. мед. наук, Лимасол, Республика Кипр, докторант ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко»

Современные подходы к диагностике и выбору фармакотерапии при профессиональной хронической пояснично-крестцовой радикулопатии

С.А.Бабанов^{✉1}, Д.С.Будаш¹, А.Г.Байкова¹, Р.А.Бараева²

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89;

²ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5». 443051, Россия, Самара, ул. Республиканская, д. 56

[✉]s.a.babanov@mail.ru

Статья посвящена современным подходам к диагностике, дифференциальной диагностике, экспертизе связи заболевания с профессией, экспертизе профессиональной пригодности, медико-социальной экспертизе, критериям нетрудоспособности и выбору патогенетически обоснованной фармакотерапии при профессиональной хронической пояснично-крестцовой радикулопатии с использованием современных нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ключевые слова: профессиональная хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия, диагностика, экспертиза связи заболевания с профессией, профессиональная пригодность, критерии нетрудоспособности, фармакотерапия.

Для цитирования: Бабанов С.А., Будаш Д.С., Байкова А.Г., Бараева Р.А. Современные подходы к диагностике и выбору фармакотерапии при профессиональной хронической пояснично-крестцовой радикулопатии. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Неврология и Ревматология): 69–77.

REVIEW

Modern approaches to diagnosis and choice of pharmacotherapy in occupational chronic lumbosacral radiculopathy

S.A.Babanov^{✉1}, D.S.Budash¹, A.G.Baykova¹, R.A.Baraeva²

¹Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russian Federation, Samara, ul. Chapaevskaia, d. 89;

²Samara Health Care Unit №5. 443051, Russian Federation, Samara, ul. Republikanskaia, d. 56

[✉]s.a.babanov@mail.ru

Abstract

The article is devoted to modern approaches to diagnostics, differential diagnostics, examination of the connection of disease with the profession, examination of professional suitability, medical and social expertise, disability criteria and the choice of pathogenetically grounded pharmacotherapy in occupational chronic lumbosacral radiculopathy using modern nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Key words: occupational chronic lumbosacral radiculopathy, diagnosis, examination of the connection of the disease with the profession, professional suitability, disability criteria, pharmacotherapy.

For citation: Babanov S.A., Budash D.S., Baykova A.G., Baraeva R.A. Modern approaches to diagnosis and choice of pharmacotherapy in occupational chronic lumbosacral radiculopathy. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.3. Neurology and Rheumatology): 69–77.

В настоящее время одними из наиболее трудных для практикующих врачей всех специальностей являются вопросы диагностики, формулировки диагноза и выбора патогенетически обоснованного лечения у больных с болевыми синдромами, связанными с поражениями позвоночника, в клинике профессиональных болезней [1, 2]. В профпатологии достаточно длительное время используется термин «профессиональная хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия» – ПКР (действующий приказ №417н Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» и его предшественники, ныне не действующие приказы – №555 Минздрава СССР, №90 Минздравмедпрома России от 14.03.1996 «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии») [3, 4].

Согласно приказу №417н Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» и «Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.07.2005) при постановке клинического диагноза «профессиональная хроническая ПКР» и решении экспертных вопросов о связи данного заболевания с профессией (вы-

полнением профессиональной деятельности) прежде всего необходим анализ данных клинического обследования, данных, полученных при проведении лабораторных и функциональных исследований, а также данных, представленных при описании условий труда Территориальным управлением Роспотребнадзора в санитарно-гигиенической характеристике условий труда. При решении экспертных вопросов необходимо учитывать наличие длительного статического напряжения мышц поясничной области, значительного физического перенапряжения мышц поясничной области, наличия условий труда, характеризующихся монотонностью и однотипностью движений с нагрузкой на поясницу (при этом условия труда должны быть оценены по классу условий труда не менее чем 3.1 [4–7]). Также важное значение имеет тайминг рабочего времени – оценка времени, в течение которого в стандартный рабочий день работник выполняет данные виды работ, связанные с нагрузкой на поясницу. Так, существенная роль в возникновении профессиональной хронической ПКР отводится хроническому перерастяжению задних отделов межпозвонкового сегмента и задней продольной связки при физическом напряжении в положении максимального сгибания. При подъеме груза 40 кг задние сегменты капсулярно-связочного аппарата оказываются под воздействием силы в 360–400 кг.

Таблица 1. Классы условий труда по показателям тяжести трудового процесса				
Показатели тяжести трудового процесса	Классы условий труда			
	оптимальный (легкая физическая нагрузка)	допустимый (средняя физическая нагрузка)	вредный тяжелый труд	
			1-я степень	2-я степень
1	2	3	4	5
1. Физическая динамическая нагрузка (единицы внешней механической работы за смену, кг × м)				
1.1. При региональной нагрузке (с преимущественным участием мышц рук и плечевого пояса) при перемещении груза на расстояние до 1 м:				
– для мужчин	до 2500	до 5000	до 7000	более 7000
– для женщин	до 1500	до 3000	до 4000	более 4000
1.2. При общей нагрузке (с участием мышц рук, корпуса, ног)				
1.2.1. При перемещении груза на расстояние от 1 до 5 м:				
– для мужчин	до 12 500	до 25 000	до 35 000	более 35 000
– для женщин	до 7500	до 15 000	до 25 000	более 25 000
1.2.2. При перемещении груза на расстояние более 5 м:				
для мужчин	до 24 000	до 46 000	до 70 000	более 70 000
для женщин	до 14 000	до 28 000	до 40 000	более 40 000
2. Масса поднимаемого и перемещаемого груза вручную, кг				
2.1. Подъем и перемещение (разовое) тяжести при чередовании с другой работой (до 2 раз в час):				
– для мужчин	до 15	до 30	до 35	более 35
– для женщин	до 5	до 10	до 12	более 12
2.2. Подъем и перемещение (разовое) тяжести постоянно в течение рабочей смены:				
– для мужчин	до 5	до 15	до 20	более 20
– для женщин	до 3	до 7	до 10	более 10
2.3. Суммарная масса грузов, перемещаемых в течение каждого часа смены				
2.3.1. С рабочей поверхности:				
– для мужчин	до 250	до 870	до 1500	более 1500
– для женщин	до 100	до 350	до 700	более 700
2.3.2. С пола:				
– для мужчин	до 100	до 435	до 600	более 600
– для женщин	до 50	до 175	до 350	более 350
3. Стереотипные рабочие движения (количество за смену)				
3.1. При локальной нагрузке (с участием мышц кистей и пальцев рук)	до 20 000	до 40 000	до 60 000	более 60 000
3.2. При региональной нагрузке (при работе с преимущественным участием мышц рук и плечевого пояса)	до 10 000	до 20 000	до 30 000	более 30 000
4. Статическая нагрузка – величина статической нагрузки за смену при удержании груза, приложении усилий, кг × с				
4.1. Одной рукой:				
– для мужчин	до 18 000	до 36 000	до 70 000	более 70 000
– для женщин	до 11 000	до 22 000	до 42 000	более 42 000
4.2. Двумя руками:				
– для мужчин	до 36 000	до 70 000	до 140 000	более 140 000
– для женщин	до 22 000	до 42 000	до 84 000	более 84 000
4.3. С участием мышц корпуса и ног:				
– для мужчин	до 43 000	до 100 000	до 200 000	более 200 000
– для женщин	до 26 000	до 60 000	до 120 000	более 120 000

Данные условия труда характерны прежде всего для работников металлургической, машиностроительной промышленности, горнорудной и горнодобывающей промышленности, сельского хозяйства (прежде всего для механизаторов и водителей большегрузной техники), перерабатывающих производств, медицинских работников со

стажем работы более 15–20 лет, лиц, занимающихся профессиональным спортом, артистов балета и цирковых артистов.

Сопутствующими факторами, провоцирующими развитие профессиональной хронической ПКР, являются: микротравматизация конечностей, туловища, неблагоприятно

Таблица 1. Классы условий труда по показателям тяжести трудового процесса (продолжение)

Показатели тяжести трудового процесса	Классы условий труда			
	оптимальный (легкая физическая нагрузка)	допустимый (средняя физическая нагрузка)	вредный тяжелый труд	
			1-я степень	2-я степень
1	2	3	4	5
5. Рабочая поза				
5.1. Рабочая поза	Свободная, удобная поза, возможность смены рабочего положения тела (сидя, стоя). Нахождение в позе стоя до 40% времени смены	Периодическое, до 25% времени смены, нахождение в неудобной (работа с поворотом туловища, неудобным размещением конечностей и др.) и/или фиксированной позе (невозможность изменения взаимного положения разных частей тела относительно друг друга). Нахождение в позе стоя до 60% времени смены	Периодическое, до 50% времени смены, нахождение в неудобной и/или фиксированной позе; пребывание в вынужденной позе (на коленях, на корточках и т.п.) до 25% времени смены. Нахождение в позе стоя до 80% времени смены	Периодическое, более 50% времени смены, нахождение в неудобной и/или фиксированной позе; пребывание в вынужденной позе (на коленях, на корточках и т.п.) более 25% времени смены. Нахождение в позе стоя более 80% времени смены
6. Наклоны корпуса				
Наклоны корпуса (вынужденные более 30°), количество за смену	до 50	51–100	101–300	свыше 300
7. Перемещения в пространстве, обусловленные технологическим процессом, км				
7.1. По горизонтали	до 4	до 8	до 12	более 12
7.2. По вертикали	до 1	до 2,5	до 5	более 5

ятные производственные микроклиматические условия, химические вещества, используемые в технологических операциях, производственная вибрация рабочих мест, превышающая предельно допустимые уровни, особенно на транспортном оборудовании. Также синдром ПКР входит в классификацию вибрационной болезни, утвержденную Минздравом СССР 01.09.1982 №10-11/60, и характеризует наличие выраженных форм вибрационной болезни от воздействия общей вибрации [8, 9].

Основными показателями тяжести трудового процесса, оцениваемыми при решении экспертных вопросов при связи заболевания с профессией, являются:

- физическая динамическая нагрузка;
- масса поднимаемого и перемещаемого груза вручную;
- стереотипные рабочие движения;
- статическая нагрузка;
- рабочая поза;
- наклоны корпуса;
- перемещение в пространстве.

Физическая динамическая нагрузка выражается в единицах внешней механической работы за смену (кг × м). Для ее подсчета определяются масса груза, перемещаемая вручную в каждой операции, путь его перемещения в метрах. Подсчитывается общее количество операций по переносу груза за смену и суммируется величина внешней механической работы (кг × м) за смену в целом. По величине внешней механической работы за смену в зависимости от вида нагрузки (региональная или общая) и расстояния перемещения груза определяют, к какому классу условий труда относится данная работа. Если расстояние перемещения груза разное, то суммарная механическая работа сопоставляется со средним расстоянием перемещения. Масса поднимаемого и перемещаемого груза за смену вручную (кг) определяется его взвешиванием или согласно документации на переносимый груз. Для определения суммарной массы груза, перемещаемого в течение каждого часа смены, масса всех грузов суммируется, а если переносится груз однородной массы, то его масса умножается на число

подъемов или перемещений в течение каждого часа. Стереотипные рабочие движения (количество за смену) подразделяются на локальные и региональные. При этом работы, для которых характерны локальные движения, как правило, выполняются в быстром темпе (60–250 движений в 1 мин), и их количество за смену может достигать нескольких десятков тысяч. Для определения числа движений подсчитывается число движений за 10–15 мин при помощи какого-либо автоматического счетчика, исходя из этого рассчитывается число стереотипных движений в минуту и умножается на общее количество минут, в течение которых выполняется данная работа. При этом само время выполнения работы (движений) определяется путем хронометражных наблюдений или по фотографии рабочего дня, также возможно определение числа движений по дневной выработке.

Статическая нагрузка (величина статической нагрузки за смену при удержании груза, приложении усилий – кг × с) определяется путем перемножения параметров величины удерживаемого усилия и времени его удерживания. В производственных условиях статические усилия встречаются в двух вариантах: удержание обрабатываемого изделия (инструмента) и прижим обрабатываемого инструмента (изделия) к обрабатываемому изделию (инструменту). Рабочая поза и ее характер (свободная, неудобная, фиксированная, вынужденная) определяются визуально. Время пребывания в вынужденной позе, позе с наклоном корпуса или другой рабочей позе определяется на основании хронометражных данных за смену. При оценке наклонов корпуса определяется их количество за смену. Определяется перемещение в пространстве (переходы, обусловленные технологическим процессом в течение смены по горизонтали или вертикали) по лестницам, пандусам и др. Общая оценка тяжести трудового процесса проводится на основе приведенных показателей. При этом вначале устанавливается класс условий труда по каждому измеренному показателю и вносится в протокол, а окончательная оценка тяжести труда устанавливается по показателю, отнесен-

Таблица 2. Профессиональные поражения поясничного отдела позвоночника, связанные с функциональным перенапряжением (выдержка из приказа №417н Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний»)

Пункты приказа	Перечень заболеваний, связанных с воздействием вредных и/или опасных производственных факторов	Код заболевания по МКБ-10	Наименование вредного и/или опасного производственного фактора	Код внешней причины по МКБ-10
4	Заболевания, связанные с физическими перегрузками и функциональным перенапряжением отдельных органов и систем			
4.1	Полиневропатия верхних и нижних конечностей, связанная с воздействием функционального перенапряжения или комплекса производственных факторов	G62.8	Физические перегрузки и функциональное перенапряжение отдельных органов и систем соответствующей локализации	X50.1–8
4.4	Рефлекторные и компрессионные синдромы шейного и пояснично-крестцового уровней, связанные с функциональным перенапряжением			
4.4.2	Радикулопатия (компрессионно-ишемический синдром) шейного уровня	M54.1	Физические перегрузки и функциональное перенапряжение отдельных органов и систем соответствующей локализации	X50.1–8
4.4.4	Мышечно-тонический (миофасциальный) синдром пояснично-крестцового уровня	M54.5	Физические перегрузки и функциональное перенапряжение отдельных органов и систем соответствующей локализации	X50.1–8
4.4.5	Радикулопатия (компрессионно-ишемический синдром) пояснично-крестцового уровня	M54.1	Физические перегрузки и функциональное перенапряжение отдельных органов и систем соответствующей локализации	X50.1–8
4.4.6	Миелорадикулопатия пояснично-крестцового уровня	M53.8	Физические перегрузки и функциональное перенапряжение отдельных органов и систем соответствующей локализации	X50.1–8

Примечание. МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра.

Таблица 3. Дифференциальный диагноз при синдроме боли в нижней части спины

Диагноз	Ведущая клиническая симптоматика
Ишиалгия (чаще грыжа диска L4–L5 и L5–S1)	Корешковые симптомы со стороны нижних конечностей, положительный тест с поднятием выпрямленной ноги (прием Ласега)
Перелом позвоночника (компрессионный перелом)	Предшествующая травма, остеопороз
Спондилолистез (соскальзывание тела вышележащего позвонка, чаще на уровне L5–S1)	Физическая нагрузка и занятия спортом – частые провоцирующие факторы; боли усиливаются при разгибании спины; рентгенография в косой проекции выявляет дефект межсуставной части дужек позвонка
Злокачественные заболевания (миеломная болезнь), метастазы	Необъяснимая потеря массы тела, лихорадка, изменения при электрофорезе белков сыворотки, злокачественные заболевания в анамнезе
Инфекции (цистит, туберкулез и остеомиелит позвоночника, эпидуральный абсцесс)	Лихорадка, введение препаратов парентерально, туберкулез в анамнезе или положительная туберкулиновая проба
Аневризма брюшного отдела аорты	Больной мечется, боли не уменьшаются в покое, пульсирующая масса в животе
Синдром конского хвоста (опухоль, срединная грыжа диска, кровоизлияние, абсцесс, опухоль)	Задержка мочи, недержание мочи или кала, седловидная анестезия, выраженная и прогрессирующая слабость нижних конечностей
Гиперпаратиреоз	Постепенное начало, гиперкальциемия, камни в почках, запоры
Нефролитиаз	Коликообразные боли в боковых отделах с иррадиацией в пах, гематурия, невозможность найти удобное положение тела

ному к наибольшей степени тяжести. При наличии 2 и более показателей классов 3.1 и 3.2 общая оценка устанавливается на одну степень выше [10].

Заключение дается в соответствии с «Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.07.2005); табл. 1 [11].

При диагностике профессиональной хронической ПКР следует учитывать, что в некоторых случаях профессиональные факторы усугубляют функциональную неполноценность, недостаточность нервно-мышечного и костно-суставного аппарата врожденного или приобретенного характера [1, 5].

Клиническая картина при профессиональной хронической ПКР состоит из вертебральных симптомов (изменение статики и динамики поясничного отдела позвоночника) и корешковых нарушений (двигательные, чувствительные, вегетативно-трофические нарушения) [1, 2].

Клинически ПКР характеризуется остро или подостро развивающейся пароксизмальной (стреляющей или пронизывающей) или постоянной интенсивной болью, которая хотя бы эпизодически иррадирует в дистальную зону дерматома (например, при приеме Ласега). Боль в ноге обычно сопровождается болью в пояснице, но у молодых она может быть только в ноге. Боль может развиваться внезапно – после резкого неподготовленного движения, подъема тяжести или падения. В анамнезе у таких пациентов часто бывают указания на повторные эпизоды люмбагии и люмбоишалгии. Поначалу боль может быть тупой, ноющей, но постепенно нарастает, реже сразу же достигает максимальной интенсивности.

Отмечается выраженное напряжение паравертебральных мышц, уменьшающееся в положении лежа. Характерны нарушение чувствительности (болевого, температурной, вибрационной и др.) в соответствующем дерматоме (в виде парестезий, гипер- или гипалгезии, аллодинии, гиперпатии), снижение или выпадение сухожильных рефлексов, замыкающихся через соответствующий сегмент спинного мозга, гипотония и слабость мышц, иннервируемых данным корешком.

Типично наличие симптомов натяжения и прежде всего симптома Ласега, однако данный симптом неспецифичен для радикулопатии. Он пригоден для оценки тяжести и динамики вертеброгенного болевого синдрома. Симптом Ласега проверяют, медленно (!) поднимая прямую ногу больного вверх, ожидая воспроизведения корешковой иррадиации боли. При вовлечении корешков L5 и S1 боль появляется или резко усиливается при подъеме ноги до 30–40°, а при последующем сгибании ноги в коленном и тазобедренном суставах она проходит (в противном случае она может быть обусловлена патологией тазобедренного сустава или имеет психогенный характер).

При вовлечении корешка L4 возможен «передний» симптом натяжения – симптом Вассермана: проверяют у больного, лежащего на животе, поднимая прямую ногу вверх и разгибая бедро в тазобедренном суставе либо сгибая ногу в коленном суставе. При компрессии корешка в корешковом канале боль часто развивается более медленно, постепенно приобретая корешковую иррадиацию (ягодица–бедро–голень–стопа), нередко сохраняется в покое, но нарастает при ходьбе и пребывании в вертикальном положении, в отличие от грыжи диска облегчается при сидении.

Диагностика

Диагностический поиск при профессиональной хронической ПКР проводится при наличии дополнительных клинических проявлений, в том числе лихорадки (характерна для онкологической патологии, заболеваний соеди-

нительной ткани, инфекции дисков, туберкулеза); снижении массы тела (злокачественные опухоли); неспособности найти удобное положение (метастазы, мочекаменная болезнь); интенсивной локальной боли (эрозивный процесс) [6, 7].

Злокачественные новообразования характеризуются атипичным течением клинических синдромов. Чаще всего в позвоночник метастазируют злокачественные опухоли молочной железы, предстательной железы, почки, легкого, реже – поджелудочной железы, печени, желчного пузыря. Неврологические нарушения обусловлены опухолями, не имеют специфических признаков.

Характер неврологических симптомов при костном туберкулезе зависит от распространения гнойного процесса на эпидуральную клетчатку, компрессии корешков и спинного мозга деформированными позвонками и их секвестрами. Чаще поражаются грудные позвонки, реже – поясничные. В начале болезни появляются характерные опоясывающие боли и болезненность при перкуссии остистых отростков и осевой нагрузке, ограничение движения на уровне поражения. Для туберкулезного спондилита типичны рентгенологические изменения в виде снижения высоты тел позвонков, сужения межпозвоночных щелей, клиновидной деформации позвонков, появления тени натечника. Всегда присутствуют симптомы интоксикации.

Эпидуральный абсцесс характеризуется корешковым синдромом с постепенным сдавлением спинного мозга на фоне выраженных септических проявлений. При хронизации процесса боли становятся умеренными, локализуясь, как правило, в грудном отделе, симптомы сдавления спинного мозга медленно нарастают. Кроме того, болевые феномены в области поясничного отдела позвоночника возможны при развитии псоита – воспаления подвздошно-поясничной мышцы. При псоите типичны боли в поясничной и подвздошной области, усиливающиеся при ходьбе и иррадирующие в бедро. Характерна сгибательная контрактура мышц бедра. Псоит отличается от поражения бедренного нерва гектической лихорадкой, обильным потоотделением, воспалительными изменениями крови [12, 13].

Также возникновение болевых феноменов может быть связано с различными сосудистыми процессами [атипичные варианты инфаркта миокарда, аневризма грудного (брюшного) отдела аорты, забрюшинной и эпидуральной гематомой, костными инфарктами при гемоглобинопатиях].

Боль носит иррадирующий характер при заболеваниях органов малого таза (перекрут ножки кисты, простатит, цистит, периодическая боль при эндометриозе и др.) и брюшной полости (панкреатит, язва задней стенки двенадцатиперстной кишки, болезни почек и др.).

Для правильной постановки диагноза пациентам с дорсопатией позвоночного отдела рекомендуется проводить консультации у врачей смежных специальностей (терапевт, гинеколог, уролог, инфекционист).

При наличии подозрения на злокачественное новообразование или инфекционный процесс необходимо проведение общего анализа крови и СОЭ. Другие исследования крови рекомендуются только при подозрении на какое-либо первичное заболевание, например анкилозирующий спондилит или миелому (анализ на HLA-B27 и электрофорез белков сыворотки соответственно). Для диагностики остеопоротических поражений костей применяется метод денситометрии, определяются уровень кальция, фосфатов и активность щелочной фосфатазы. Для выявления метастазов в позвоночник проводится радиоизотопная остеосцинтиграфия, при подозрении на компрессию спинного мозга – миелография. У лиц среднего и пожилого возраста при рецидивирующих болях в спине наряду с онкопатологией необходимо исключать остеопороз, особенно у лиц

женского пола в постменопаузальном периоде (остеоденситометрия). При неясности картины можно дополнить рентгенологическое исследование проведением магнитно-резонансной и компьютерной томографии [12, 13].

Фармакотерапия

При профессиональной хронической ПКР кроме лекарственной терапии целесообразно использовать физиотерапевтические процедуры, лечебную физкультуру, мануальную терапию, ортопедические мероприятия (ношение бандажей и корсетов), психотерапевтические мероприятия, санаторно-курортное лечение [8].

В период острой боли необходимо использование прежде всего нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые известны и применяются уже более 100 лет (F.Hoffman сообщил об удачном синтезе стабильной формы ацетилсалициловой кислоты, пригодной для применения в лекарственных целях, в 1897 г.). В начале 1970-х годов J.Vane показал, что фармакологическое действие ацетилсалициловой кислоты обусловлено подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента синтеза простагландинов (Нобелевская премия в области физиологии и медицины 1982 г. «За открытия, касающиеся простагландинов и близких к ним биологически активных веществ») [14–16].

В настоящее время считается, что приоритет в выборе НПВП при профессиональной хронической ПКР должен принадлежать препаратам, с одной стороны, обладающим достаточным клиническим эффектом, а с другой – отличающимся максимальной безопасностью [17]. К таким препаратам относится Нимесил (нимесулид) – один из самых широко используемых в России НПВП, характеризующийся преимущественной селективностью действия в отношении ЦОГ-2 и наиболее удачным соотношением цена/качество.

Нимесулид обладает выраженным противовоспалительным, болеутоляющим и жаропонижающим действием, а также подавляет агрегацию тромбоцитов за счет блокирования образования эндопероксидов и тромбоксана А₂, что, в свою очередь, приводит к снижению синтеза фактора агрегации тромбоцитов.

При оценке клинико-фармакологических эффектов нимесулида и профиля его безопасности прежде всего необходимо отметить то обстоятельство, что молекула нимесулида обладает так называемыми щелочными свойствами, что снижает ее ulcerогенные свойства и не мешает препарату накапливаться в высоких концентрациях в его точке приложения – очаге воспаления [15].

Нимесулид ингибирует образование простагландида Е₂, высвобождение гистамина, а также снижение выделения фактора некроза опухоли α, который во многом определяет образование ряда цитокинов (например, интерлейкина-6) [15, 17–19], что, в свою очередь, препятствует разрушению хрящевой ткани. Важным характерным свойством нимесулида является и тот факт, что он обладает ингибирующим действием на синтез эластазы и коллагеназ, что предотвращает деструкцию протеогликанов и коллагена хряща.

После приема внутрь нимесулид хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), достигая максимальной концентрации в плазме крови через 2–3 ч; связь с белками плазмы – 97,5%; период полувыведения составляет 3,2–6 ч. Препарат легко проникает через гистогематические барьеры, метаболизируется в печени при помощи изофермента цитохрома P450 CYP 2C9. Основным метаболитом является фармакологически активное парагидрокси-производное нимесулида – гидроксинимесулид. Гидроксинимесулид выводится с желчью в метаболизированном виде (обнаруживается исключительно в виде глюкуроната – около 29%). Нимесулид выводится из организма в основ-

ном почками (около 50% от принятой дозы). Фармакокинетический профиль нимесулида у лиц пожилого возраста не изменится при назначении однократных и многократных доз.

В среднем серьезные поражения печени развиваются не чаще, чем у 1 из 10 тыс. пациентов, принимающих данный лекарственный препарат [10, 11]. При сравнительном исследовании побочных эффектов при приеме НПВП показано на группе в 400 тыс. пациентов, что именно назначение нимесулида сопровождалось малым числом развития гепатопатий по сравнению с диклофенаком в 1,1 раза, ибупрофеном – почти в 1,3 раза, а кеторолаком – в 1,9 раза [10]. Проведенный под эгидой Европейского общества по надзору за лекарственными средствами в 2004 г. анализ безопасности нимесулида позволил сделать вывод, что гепатотоксичность препарата не выше, чем у других НПВП [20].

В исследовании Н.А.Шостак [21], выполненном в Москве, показано, что 34,6% случаев госпитализации с диагнозом «острое желудочно-кишечное кровотечение» непосредственно связано с приемом НПВП.

Установлено суммарное снижение частоты и выраженности побочных эффектов лекарственной терапии (прежде всего за счет диспепсии) у больных, получавших нимесулид, в сравнении с традиционными НПВП [22]. Согласно данным популяционных исследований, проведенных в Италии и Испании, имеется достаточно малый риск желудочно-кишечных кровотечений при использовании нимесулида [23, 24].

Характерной особенностью нимесулида также является низкий по сравнению с традиционными НПВП риск развития гастропатий. При ретроспективном анализе частоты эрозивно-язвенных осложнений ЖКТ при приеме диклофенака и ЦОГ-2-селективных НПВП у больных с ревматическими заболеваниями, получавших стационарное лечение в Институте ревматологии в период с января 2002 по ноябрь 2004 г., было продемонстрировано более редкое возникновение множественных эрозий и язв при приеме ЦОГ-2-селективных НПВП, особенно в случае наличия язвенного анамнеза [25]. Наиболее редко поражения ЖКТ развивались именно при приеме нимесулида.

Статистический анализ 10 608 случаев сообщений о побочных эффектах НПВП по результатам популяционного исследования показал, что неблагоприятные реакции со стороны ЖКТ при приеме нимесулида развивались в 10,4% случаев, в то время как осложнения со стороны ЖКТ при приеме пироксикама – почти в 2 раза чаще, а диклофенака и кетопрофена – более чем в 2 раза чаще [26]. В 2004 г. F.Bradbury были опубликованы данные о частоте развития неблагоприятных эффектов со стороны ЖКТ при приеме нимесулида и диклофенака. При этом прием нимесулида послужил причиной этих осложнений у 8% больных, в то время как диклофенака – в 12,1% [27].

Большое значение имеет и влияние НПВП на риск развития сердечно-сосудистых осложнений и показатели артериального давления (АД). Назначение больным остеоартрозом и ревматоидным артритом нимесулида и диклофенака в течение 20 дней показало отсутствие значимого повышения АД у больных, получавших нимесулид, и значительный рост средних значений систолического и диастолического АД при приеме диклофенака. Прием нимесулида не потребовал проведения коррекции терапии, в то время как 4 из 20 больных, принимавших диклофенак, были вынуждены прекратить прием препарата из-за стойкого подъема АД [28]. По данным A.Helin-Salmivaara и соавт., нимесулид демонстрировал частоту возникновения инфаркта миокарда, близкую другим НПВП (относительный риск 1,69), и несколько уступал в этом плане целекоксибу (относительный риск 1,06) [29]. Также установлена возможность использования нимесулида в случае предшествующего развития аллергических реакций при приеме

других НПВП. По данным G.Senna и соавт., назначавших нимесулид 381 больному с предшествующей аллергической реакцией при применении НПВП, в 98,4% случаях это не сопровождалось какими-либо проявлениями аллергии [30]. Доказано, что нимесулид в отличие от индометацина не оказывает повреждающего действия на хрящ и, кроме того, даже в низкой концентрации способен ингибировать коллагеназу в синовиальной жидкости [31]. При этом анальгетический эффект нимесулида не уступает диклофенаку и напроксену, превосходя таковой у рофекоксиба [32].

Миорелаксанты. При болевых феноменах в области поясничного отдела позвоночника при наличии мышечных спазмов используют миорелаксанты, которые прекращают мышечные спазмы, уменьшают контрактуры, снижают мультисинаптическую рефлекторную активность, преодолевая спинальный автоматизм.

При болях в нижней части спины возможно применение глюкокортикоидной терапии, которая оказывает противовоспалительный эффект за счет угнетения синтеза медиаторов воспаления.

Экспертиза связи заболевания с профессией при профессиональной хронической ПКР

Порядок установления связи заболевания с профессией при профессиональной хронической ПКР базируется на Постановлении Правительства РФ от 15.12.2000 №967 (ред. от 24.12.2014) «Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний» [33]. При установлении предварительного диагноза – хроническое профессиональное заболевание (профессиональная хроническая ПКР) «извещение об установлении предварительного диагноза острого или хронического профессионального заболевания» у работника в 3-дневный срок направляется в территориальный отдел Управления Роспотребнадзора, который в 2-недельный срок со дня получения извещения представляет в медицинскую организацию санитарно-гигиеническую характеристику условий труда работника.

В заключительной части санитарно-гигиенической характеристики обязательно должно иметься заключение об условиях труда работника с отнесением их к одному из классов по условиям труда – оптимальному, допустимому или вредному той или иной степени вредности. Заключение дается в соответствии с «Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.07.2005) [11].

Экспертиза профессиональной пригодности при профессиональной хронической ПКР

Экспертиза профессиональной пригодности проводится в соответствии с приказом №282н Минздрава России от 05.05.2016 «Об утверждении порядка проведения экспертизы профессиональной пригодности и формы медицинского заключения о пригодности и формы медицинского заключения о пригодности или непригодности к выполнению отдельных видов работ» [34].

Экспертиза профессиональной пригодности больных профессиональной хронической ПКР проводится по результатам предварительных и периодических медицинских осмотров, а также может проводиться при наличии соответствующего направления при обследовании больных в отделениях и центрах профессиональной патологии. Согласно действующему в настоящее время приказу №302н Минздрава России от 12.04.2011 «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и перио-

дические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» [35] больным с профессиональной хронической ПКР устанавливаются противопоказания для работы в условиях тяжести и напряженности физического труда.

Медико-социальная экспертиза при профессиональной хронической ПКР

При подтверждении профессионального генеза профессиональной хронической ПКР больной направляется на медико-социальную экспертизу (МСЭ).

Бюро МСЭ, как правило, признает больного нетрудоспособным в своей профессии, определяется степень утраты профессиональной трудоспособности, уровень которой зависит от выраженности патологии, квалификации, специальной подготовки, а при наличии медицинских оснований определяется также группа инвалидности. Определяется необходимость в реабилитационных мероприятиях (реабилитационное, санаторно-курортное лечение, обеспечение лекарственными средствами для лечения профессиональной хронической ПКР ее осложнений), в профессиональном переобучении. При этом все соответствующие расходы покрывает Фонд социального страхования.

Порядок установления учреждениями МСЭ степени утраты профессиональной трудоспособности лицами, получившими повреждение здоровья в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний, определен в Постановлении Правительства РФ от 16.10.2000 №789 (ред. от 25.03.2013) «Об утверждении Правил установления степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» [36]. Вопросы экспертизы трудоспособности и трудоустройства занимают бюро МСЭ.

Критерии для установления инвалидности определяют согласно приказу №1024н Министерства труда и социальной защиты РФ от 17.12.2015 «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» (с изменениями и дополнениями от 05.06.2016) [37].

Критерием для установления инвалидности является нарушение здоровья со 2-й и более степенью выраженности стойких нарушений функций организма человека (в диапазоне от 40 до 100%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящее к ограничению 2 или 3-й степени выраженности одной из основных категорий жизнедеятельности человека или 1-й степени выраженности ограничений двух и более категорий жизнедеятельности человека в их различных сочетаниях, определяющих необходимость его социальной защиты [37].

Критерием для установления I группы инвалидности является нарушение здоровья человека с 4-й степенью выраженности стойких нарушений функций организма (в диапазоне от 90 до 100%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами. Критерием для установления II группы инвалидности является нарушение здоровья человека с 3-й степенью выраженности стойких нарушений функций организма (в диапазоне от 70 до 80%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами. Критерием для установления III группы инвалидности является нарушение здоровья человека со 2-й степенью выраженности стойких нарушений функций организма (в диапазоне от 40 до 60%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, наличием осложнений.

Профилактика

Профилактика складывается из ограничения времени производственной нагрузки; оптимизации эргономических показателей рабочего места; выявления гипермобильных лиц, сколиоза и других врожденных деформаций позвоночника в подростковом возрасте и устранения факторов прогрессирования деформаций.

Необходимо улучшение условий труда (технические, физиолого-эргометрические мероприятия, использование средств индивидуальной защиты, соблюдение рациональных режимов труда и отдыха, лечебно-профилактические мероприятия), которое позволяет проводить первичную профилактику, направленную на предупреждение патологии. Существенным является организация рабочего места с учетом антропометрических данных: обучение рациональным приемам труда, внедрение регламентированных перерывов. При длительных работах в вынужденной позе необходим режим, включающий перерыв не менее 40 мин и перерывы по 5–10 мин через каждый час работы с проведением гимнастики, мышечной релаксации, самомассажа.

В первичной профилактике ведущая роль принадлежит экспертизе профпригодности (предварительному и периодическим медицинским осмотрам) – соблюдению медицинских регламентов допуска к работе в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 №302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» [35]. В качестве основных противопоказаний при приеме на работу, связанную с напряжением конечностей и позвоночника, выделяют заболевания опорно-двигательного аппарата с нарушением функции, хронические заболевания периферической нервной системы, облитерирующий эндартериит, синдром и болезнь Рейно, периферические сосудистые ангиоспазмы.

При рефлекторных и корешковых синдромах во время обострения больного признают временно нетрудоспособным. При частых рецидивах, стойком болевом синдроме и недостаточной эффективности лечения, при выраженных вестибулярных нарушениях, астеническом синдроме, двигательных нарушениях, радикулоишемии, а также в случае невозможности рационального трудоустройства без снижения квалификации и размера заработной платы больного хронической ПКР профессионального генеза направляют на МСЭ для определения степени утраты трудоспособности.

Литература/References

1. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы. Руководство для врачей. М.: МЕД-пресс-информ, 2015. / Popelianskiĭ Ia.Iu. Bolezni perifericheskoi nervnoi sistemy. Rukovodstvo dlia vrachei. M.: MED-press-inform, 2015. [in Russian]
2. Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А., Фомин В.В. Профессиональные болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. / Mukhin N.A., Kosarev V.V., Babanov S.A., Fomin V.V. Professional'nye bolezni. M.: GEOTAR-Media, 2016. [in Russian]
3. Приказ №417н МЗ и СР от 27.04.2012 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний». / Prikaz №417n MZ i SR ot 27.04.2012 "Ob utverzhdenii perechnia professional'nykh zabolevanii". [in Russian]
4. Приказ №90 МЗ и МП от 14.03.1996 «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии». / Prikaz №90 MZ i MP ot 14.03.1996 "O poriadke provedeniia predvaritel'nykh i periodicheskikh meditsinskikh osmotrov rabotnikov i meditsinskikh reglamentakh dopuska k professii". [in Russian]
5. Недзведь Г.К. Факторы риска и вероятность возникновения неврологических проявлений поясничного остеохондроза (принципы первичной профилактики). Методические рекомендации. Минск, 1998. / Nedzved' G.K. Faktory riska i veroiatnost' vznikhnoveniia nevrologicheskikh proiavlenii poiasnichnogo osteokhondroza (printsipy pervichnoi profilaktiki). Metodicheskie rekomendatsii. Minsk, 1998. [in Russian]

6. Тещук В.Й., Ярош О.О. Причинно-наслідкові зіставлення виникнення і розвитку більових синдромів хребтового походження. Лікарська справа. 1999; 6: 82–7. / Teshchuk V.I., Jarosh O.O. Prichinno-naslidkovi zistavlennia viniknennia i rozvitku bol'ovikh sindromiv khrebtovogo pokhodzhennia. Likars'ka sprava. 1999; 6: 82–7. [in Russian]
7. Карлов В.А. Неврология. Руководство для врачей. М.: МИА, 1999. / Karlov V.A. Nevrologia. Rukovodstvo dlia vrachei. M.: MIA, 1999. [in Russian]
8. Профессиональная патология. Национальное руководство. Под ред. Н.Ф.Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. / Professional'naia patologii. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. N.F.Izmerova. M.: GEOTAR-Media, 2011. [in Russian]
9. Профессиональные болезни. Под ред. Н.А.Мухина, проф. С.А.Бабанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. / Professional'nye bolezni. Pod red. N.A.Mukhina, prof. S.A.Babanova. M.: GEOTAR-Media, 2018. [in Russian]
10. Кирьяков В.А., Жеглова А.В., Сааркоппель Л.М., Сухова А.В. Профессиональная патология нервной системы у горнорабочих. Монография. Под ред. В.Н.Ракицкого. М.: Дашков и К, 2015. / Kir'iakov V.A., Zheglova A.V., Saarkoppel' L.M., Sukhova A.V. Professional'naia patologii nervnoi sistemy u gornorabochikh. Monografiia. Pod red. V.N.Rakitskogo. M.: Dashkov i K, 2015. [in Russian]
11. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.07.2005). / R 2.2.2006-05. Rukovodstvo po gigienicheskoi otsenke faktorov rabochei sredy i trudovogo protsessa. Kriterii i klassifikatsiia uslovii truda (utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 29.07.2005). [in Russian]
12. Бабанов С.А., Татаровская Н.А. Профессиональная хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия: современные представления и дифференциальная диагностика. Врч. 2014; 3: 6–13. / Babanov S.A., Tatarovskaia N.A. Professional'naia khronicheskaiia poiasnicho-kreststsovaia radikulopatiia: sovremennye predstavleniia i differentsial'naia diagnostika. Vrach. 2014; 3: 6–13. [in Russian]
13. Бабанов С.А., Татаровская Н.А., Бараева Р.А. Профессиональная хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия. Трудный пациент. 2013; 11 (12): 23–30. / Babanov S.A., Tatarovskaia N.A., Baraeva R.A. Professional'naia khronicheskaiia poiasnicho-kreststsovaia radikulopatiia. Trudnyi patsient. 2013; 11 (12): 23–30. [in Russian]
14. Adams N, Taylor DN, Rose MJ. The psychophysiology of low back pain. New York, Churchill Livingstone, 1997.
15. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (перспективы применения в медицине). М., 2000. / Nasonov E.L. Nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty (perspektivy primeneniia v meditsine). M., 2000. [in Russian]
16. Косарев В.В., Лотков В.С., Бабанов С.А. Клиническая фармакология. Ростов-на-Дону: Феникс, 2008. / Kosarev V.V., Lotkov V.S., Babanov S.A. Klinicheskaiia farmakologii. Rostov-na-Donu: Feniks, 2008. [in Russian]
17. Boelsterli U. Nimesulide and hepatic adverse affects: roles of reactive metabolites and host factors. Int J Clin Pract 2002; 128 (Suppl.): 30–6.
18. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка. Consilium Medicum. 2007; 9 (2): 60–4. / Karateev A.E., Barskova V.G. Bezopasnost' nimesulida: emotsii ili vzheshennaia otsenka. Consilium Medicum. 2007; 9 (2): 60–4. [in Russian]
19. Traversa G, Bianchi C, Da Cas R et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. BMJ 2003; 327: 18–22.
20. European Medicines Evaluation Agency, Committee for Proprietary Medicinal Products. Nimesulide containing medicinal products. CPMP/1724/04. <http://www.emea.eu.int>
21. Шостак Н.А., Рябкова А.А., Савельев В.С., Малярова Л.Н. Желудочно-кишечное кровотечение как осложнение гастропатий, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Тер. архив. 2003; 5: 70–4. / Shostak N.A., Riabkova A.A., Savel'ev V.S., Maliarova L.N. Zheludochno-kishechnoe krovotochenie kak oslozhenie gastropatii, sviazannykh s priemom nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov. Ter. arkhiv. 2003; 5: 70–4. [in Russian]
22. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Беленков Ю.Н. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: Алмаз, 2006. / Nasonov E.L., Lazebnik L.B., Belenkov Ju.N. i dr. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov. Klinicheskie rekomendatsii. M.: Almaz, 2006. [in Russian]
23. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G et al. The risk of upper gastrointestinal bleeding in elderly users of aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs: the role of gastro-protective drugs. Aging Clin Exp Res 2003; 15 (6): 494–9.
24. Menniti-Ippolito F, Maggini M, Raschetti R et al. Ketorolac use in outpatients and gastrointestinal hospitalization: a comparison with other non-steroidal anti-inflammatory drugs in Italy. Eur J Clin Pharmacol 1998; 54: 393–7.

25. Каратеев А.Е. Гастроудоденальная безопасность селективных ингибиторов циклооксигеназы-2: проверка практикой. Тер. архив. 2005; 5: 69–72. / Karateev A.E. Gastroduodenal'naiia bezopasnost' selektivnykh inhibitorov tsiklooksigenazy-2: proverka praktiko. Ter. arkhiv. 2005; 5: 69–72. [in Russian]
26. Conforti A, Leone R, Moretti U et al. Adverse drug reactions related to the use of NSAIDs with a focus on nimesulide: results of spontaneous reporting from a Northern Italian area. Drug Saf 2001; 24: 1081–90.
27. Bradbury F. How important is the role of the physician in the correct use of a drug? An observational cohort study in general practice. Int J Clin Pract 2004; 144 (Suppl.): 27–32.
28. Чичасова Н.В., Имаметдинова Г.Р., Насонов Е.Л. Возможность применения селективных ингибиторов ЦОГ-2 у больных с заболеваниями суставов и артериальной гипертензией. Науч.-практ. ревматология. 2004; 2: 27–40. / Chichasova N.V., Imametdinova G.R., Nasonov E.L. Vozmozhnost' primeneniia selektivnykh inhibitorov TsOG-2 u bol'nykh s zabolevaniiami sustavov i arterial'noi gipertenziei. Nauch.-prakt. revmatologiya. 2004; 2: 27–40. [in Russian]
29. Helin-Salmivaara A, Virtanen A, Vesalainen R et al. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland. Eur Heart J 2006; 27 (14): 1657–63.
30. Senna GE, Passalacqua G, Dama A et al. Nimesulide and meloxicam are a safe alternative drugs for patients intolerant to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2003; 35 (10): 393–6.
31. Tavares IA, Bishai PM, Bennet A. Activity of nimesulide on constitutive and inducible cyclo-oxygenases. Arzneim-Forsch/Drug Res 1995; 45: 1093–6.
32. Panara MR, Padovano R, Sciulli M et al. Effects of nimesulide on constitutive and inducible prostanoid biosynthesis in human beings. Clin Pharmacol Ther 1998; 63: 672–81.
33. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 N 967 (ред. от 24.12.2014) «Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний». / Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 15.12.2000 N 967 (red. ot 24.12.2014) "Ob utverzhenii Polozheniia o rassledovanii i uchete professional'nykh zabolevaniy". [in Russian]
34. Приказ №282н МЗ РФ от 05.05 2016 г. «Об утверждении порядка проведения экспертизы профессиональной пригодности и формы медицинского заключения о пригодности или непригодности к выполнению отдельных видов работ». / Prikaz №282n MZ RF ot 05.05 2016 g. "Ob utverzhenii poriadka provedeniia ekspertizy professional'noi prigodnosti i formy meditsinskogo zakliucheniia o prigodnosti ili neprigodnosti k vypolneniiu otdel'nykh vidov robot". [in Russian]
35. Приказ №302н МЗ и СР РФ от 12.04.2011 года «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда». / Prikaz №302n MZ i SR RF ot 12.04.2011 goda "Ob utverzhenii perechnei vrednykh i (ili) opasnykh proizvodstvennykh faktorov i robot, pri vypolnenii kotorykh provodiatsia obiazatel'nye predvaritel'nye i periodicheskie meditsinskie osmotry (obsledovaniia), i Poriadka provedeniia obiazatel'nykh predvaritel'nykh i periodicheskikh meditsinskikh osmotrov (obsledovaniy) rabotnikov, zanyatykh na tyazhelykh rabotakh i na rabotakh s vrednymi i (ili) opasnymi usloviyami truda». / Prikaz №302n MZ i SR RF ot 12.04.2011 goda "Ob utverzhenii perechnei vrednykh i (ili) opasnykh proizvodstvennykh faktorov i robot, pri vypolnenii kotorykh provodiatsia obiazatel'nye predvaritel'nye i periodicheskie meditsinskie osmotry (obsledovaniia), i Poriadka provedeniia obiazatel'nykh predvaritel'nykh i periodicheskikh meditsinskikh osmotrov (obsledovaniy) rabotnikov, zanyatykh na tyazhelykh rabotakh i na rabotakh s vrednymi i (ili) opasnymi usloviyami truda". [in Russian]
36. Постановление Правительства РФ от 16.10.2000 N 789 (ред. от 25.03.2013) «Об утверждении Правил установления степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний». / Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 16.10.2000 N 789 (red. ot 25.03.2013) "Ob utverzhenii Pravil ustanovleniia stepeni utraty professional'noi trudospobnosti v rezul'tate neschastnykh sluchaeв na proizvodstve i professional'nykh zabolevaniy". [in Russian]
37. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 17 декабря 2015 г. N 1024н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» (с изменениями и дополнениями от 05.06.2016). / Prikaz Ministerstva truda i sotsial'noi zashchity RF ot 17 dekabria 2015 g. N 1024n "O klassifikatsiakh i kriteriakh, ispol'zuemykh pri osushchestvlenii mediko-sotsial'noi ekspertizy grazhdan federal'nymi gosudarstvennymi uchrezhdeniyami mediko-sotsial'noi ekspertizy" (s izmeneniyami i dopolneniyami ot 05.06.2016). [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бабанов Сергей Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. профессиональных болезней и клин. фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ, гл. внештатный специалист по профпатологии Минздрава Самарской области. E-mail: s.a.babanov@mail.ru

Будаш Дарья Сергеевна – ассистент каф. профессиональных болезней и клин. фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ

Байкова Антонина Геннадьевна – лаборант каф. профессиональных болезней и клин. фармакологии ФГБОУ ВО СамГМУ

Бараева Римма Анатольевна – зав. дневным стационаром ГБУЗ СО СМЧ №5

