



Постинсультные боли и автономная нейропатия у пациентов с сахарным диабетом: влияние на прогноз и подходы к лечению

По материалам научно-образовательного форума «Академия инсульта», 1-2 ноября 2012 года г. Киев

Доклад доцента кафедры нервных болезней лечебного факультета, старшего научного сотрудника отдела неврологии и клинической нейрофизиологии 1-го Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, кандидата медицинских наук Алексея Николаевича Барина (Москва, Россия) был посвящен актуальным вопросам нейрореабилитации пациентов с сахарным диабетом (СД), перенесших мозговой инсульт.

— Центральный болевой синдром нейропатического характера после инсульта развивается в среднем у 8% пациентов. Нейропатическая боль возникает вследствие первичного поражения центральных структур нервной системы, ответственных за проведение или обработку ноцицептивных сигналов. В отличие от ноцицептивной боли, которая возникает вследствие активации ноцицепторов при повреждении тканей, нейропатическая боль не носит защитного характера, склонна к хронизации и не чувствительна к терапии простыми анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами.

Выделяют ряд факторов, определяющих индивидуальные особенности развития центральной нейропатической боли у пациентов с инсультом. Одним из таких факторов является локализация очага. При поражении зрительного бугра (таламические боли), заднего бедра внутренней капсулы, подкорковых и корковых отделов лобной и теменной коры и островка болевой синдром развивается в 10-15% случаев. Поражение заднецентральных, ретикулярных и медиальных/интралиминарных ядер таламуса сопровождается болью в 100% случаев. В возникновении боли немаловажную роль играют особенности личности: хроническая депрессия либо повышенная тревожность у пациента с большой вероятностью приведет к развитию постинсультной боли. Важен также и генетический фактор. Постинсультную боль воспринимают как генетически детерминированную реакцию нервной ткани на поражение сенсорных структур, связанную с врожденной недостаточностью антиноцицептивных систем ЦНС. То есть, если собственная система подавления болевых импульсов у человека не работает на протяжении всей жизни, то и после перенесенного инсульта, скорее всего, возникнет хроническая боль по механизму центральной сенситизации.

Клинически постинсультная боль выражается появлением болевого синдрома через 6-12 мес после произошедшего инсульта. На фоне улучшения самочувствия, восстановления функций, регрессии изначального неврологического дефицита вдруг появляется интенсивная боль, как правило, в конечностях, которая нарушает реабилитационный процесс и снижает качество жизни пациента. Эта боль спонтанная, описываемая такими дескрипторами, как электрический ток, жжение, покалывание, ползание мурашек, прикосновение битого стекла. Нейропатическая боль помимо спонтанных болей сопровождается так называемыми стимулзависимыми феноменами: аллодинией, динамической и статической гипералгезией, гипестезией, а также вегетативно-трофическими расстройствами. Очень характерны облегчающие боль приемы, которыми пользуются пациенты, — они надевают варежку, кутают руку, одевают шерстяные вещи,

которые за счет раздражения, колющих свойств ткани уменьшают болевой синдром (отвлекающий эффект). Отмечается определенная хронобиология центральной постинсультной боли: она усиливается в ночное время, уменьшается — в дневное. Эмоционально-волевые расстройства, возникающие на фоне болевого синдрома, затрудняют реабилитацию.

Отдельной проблемой является автономная (вегетативная) диабетическая нейропатия, которая развивается вследствие поражения структур вегетативной нервной системы. Часто она становится причиной смерти постинсультных пациентов с СД вследствие нарушения симпатической и парасимпатической иннервации сердца, развития безболевого или малосимптомного инфаркта миокарда, фатальной аритмии. Автономная нейропатия также существенно затрудняет вертикализацию пациентов из-за возникновения ортостатической гипотензии. При попытке поднять пациента возникает нарушение сознания, могут возникнуть повторные инсульты. Бессимптомные гипогликемические состояния у пациентов с диабетом также могут быть вызваны автономной нейропатией. Другими ее проявлениями являются желудочно-кишечные нарушения, которые усугубляются у лежачих больных и выражаются в дистонии желудка, гастропарезе, нарушении моторики кишечника (чаще всего это запоры), нарушении перистальтики и синдроме мальабсорбции. Пероральный прием лекарств у таких пациентов оказывается неэффективным, поскольку нарушается их всасывание. Автономная нейропатия также может проявляться урогенитальными (эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция, дистония мочевого пузыря) и трофическими нарушениями (отеки ног, безболевые язвы в местах давления). Трофические изменения и нарушение терморегуляции, потоотделения и вегетативные симптомы могут приводить к формированию трофических язв и ампутации конечностей. Доступными методами выявления у пациента вегетативной нейропатии являются ортостатическая проба, проба Вальсальвы, измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в положении лежа и сидя, лежа и стоя и измерение ЧСС при глубоком дыхании.

Лечение пациента с СД, перенесшего инсульт, проводится по трем направлениям: симптоматическому, этиотропному и патогенетическому. Симптоматическая терапия направлена на уменьшение боли и улучшение качества жизни, этиотропная — на восстановление контроля СД, патогенетическая — на восстановление функций нервных структур, реабилитацию пациента и предотвращение повторного инсульта. У больных с метаболическим синдромом этиотропное лечение направлено на четыре мишени: это лечение дислипидемии, артериальной гипертензии, ожирения (коррекция образа жизни) и СД.

Однако этиотропная терапия не всегда дает ожидаемые результаты. Есть опасность в проведении интенсивной сахароснижающей терапии у пациентов с СД. Исследование ACCORD с участием 30 тыс. испытуемых показало, что при интенсивном контроле гликемии через 3 года смертность возрастала на 15%. Из-за этого исследование было прервано. Другое исследование — ACCORD-MIND, в котором приняли участие 2977 пациентов, показало, что в группе больных, которые получали интенсивную сахароснижающую терапию, быстрее прогрессировали когнитивные расстройства и снижался объем вещества мозга по данным функциональной МРТ. Это доказывает, что гипогликемия, которая возникает при интенсивном контроле СД, при бесконтрольном приеме сахароснижающих препаратов быстрее приводит к гибели нейронов. Гипогликемия для этих пациентов гораздо опаснее, чем гипергликемия. Когнитивные нарушения возникают не только при СД 2 типа, но и при диабете 1 типа. Механизм этих нарушений — гибель нейронов гипокампа вследствие действия конечных продуктов гликозилирования и прямое воздействие инсулина на образование бета-амилоида. Патогенетически это тот же нейродегенеративный процесс, что и при болезни Альцгеймера. Это затрудняет постинсультную реабилитацию из-за стремительной утраты больными когнитивных функций. Риск развития деменции у пациентов с СД в 1,9 раза выше, чем в общей популяции.

Согласно Европейским рекомендациям по лечению нейропатической боли (EFNS) в качестве препаратов первой линии для симптоматической терапии наиболее обосновано применение антиконвульсантов и антидепрессантов. Нестероидные противовоспалительные препараты не эффективны, опиоиды могут применяться в самом крайнем случае из-за возможности развития зависимости. Антидепрессанты активируют нисходящие антиноцицептивные пути, которые начинаются в префронтальной коре, а также оказывают противоболевой эффект за счет стимуляции структур мозга, отвечающих за регуляцию настроения и активности — лимбической системы, области голубого пятна, дорсолатеральной покрышки. Если у пациента сохранены эти структуры, то антидепрессанты помогут преодолеть боль, но если инсульт произошел в указанных областях, антидепрессанты не окажут эффекта. У больных инсультом лучше использовать трициклические антидепрессанты, которые, однако, обладают и большим количеством побочных эффектов. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) активируют только серотонинергический путь антиноцицепции. При лучшей переносимости, они недостаточно эффективны по сравнению с трициклическими антидепрессантами.



А.Н. Барин

Все же лечение пациента с инсультом, вызвавшим болевой синдром, лучше начинать с препаратов менее эффективных, но хорошо переносимых (СИОЗС) и только при отсутствии достаточной анальгетической эффективности переходить на более сильные антидепрессанты для активации антиноцицептивной системы. Следует помнить, что эффект препаратов класса СИОЗС наблюдается не сразу, интервал времени для оценки пациентом эффективности СИОЗС составляет два месяца.

Антиконвульсанты, которые регулируют электрическую активность нейронов и подавляют механизмы центральной сенситизации, могут применяться для лечения нейропатической боли, однако имеют определенные ограничения. Эти препараты могут приостанавливать процессы нейропластичности, которые лежат в основе восстановления нарушенных инсультом неврологических функций. Поэтому антиконвульсанты должны использоваться в качестве дополнительной терапии при отсутствии эффекта от антидепрессантов.

Выбор препарата для лечения постинсультной боли также зависит от сопутствующих заболеваний. Если пациент находится в состоянии депрессии, то уместным будет назначение антидепрессантов. При наличии ожирения, метаболического синдрома габапентиноиды, так же как и амитриптилин, только усилят эти нарушения. Ишемическая болезнь сердца является противопоказанием для применения амитриптилина. Автономная нейропатия является противопоказанием для назначения амитриптилина и опиоидов.

Задачи патогенетического лечения постинсультных пациентов с СД включают снижение риска гибели нервных клеток, восстановление функции нервов.

Наиболее оправданным по клиническим результатам средством патогенетической терапии диабетической нейропатии у пациентов после инсульта является альфа-липоевая (тиоктовая) кислота. Альфа-липоевая кислота имеет множественные точки приложения в патогенезе нейропатии: блокирует полиоловый путь метаболизма глюкозы, ингибирует кетогенез и глюконеогенез, способствует утилизации глюкозы тканями. Благодаря нормализующему влиянию на энергетический обмен, метаболизм глюкозы

и липидов альфа-липовая кислота защищает нейроны и нервные волокна от токсичных гликозилированных продуктов и окислительного стресса. Кроме того, альфа-липовая кислота снижает активность ядерного фактора каппа В, который вызывает деструкцию нейронов, ингибирует синтез каспаз и улучшает утилизацию глюкозы нервной тканью, активирует синтез фактора роста нервов, активирует регенеративные процессы в периферических нервах. Альфа-липовая кислота не только повышает скорость проведения по нервам, но и восстанавливает иннервацию сердца у пациентов с автономной нейропатией.

Оригинальным препаратом альфа-липоевой кислоты последнего поколения является Тиоктацид («Меда»), который доступен и в Украине. Альфа-липоевая (тиоктовая) кислота включена в Европейские рекомендации по лечению диабетической полинейропатии на основании результатов девяти плацебо-контролируемых рандомизированных исследований (уровень доказательств А), которые были проведены с использованием оригинального препарата Тиоктацид. Тиоктацид представлен в двух формах: Тиоктацид 600 Т – внутривенная форма и Тиоктацид 600 НР – таблетки для перорального приема.

На первом этапе препарат вводится внутривенно капельно в дозе 600 мг 1 раз в сутки 10-15 инъекций (Тиоктацид 600 Т), затем переходят на таблетированную форму Тиоктацид 600 HR: 1 таблетка (600 мг) утром натощак, за 30 мин до еды. Длительность курса лечения зависит от степени тяжести заболевания и определяется лечащим врачом.

При вегетативно-трофических осложнениях с риском образования пролежней, трофических язв проводится терапия препаратом Солкосерил по 20 мл внутривенно капельно в течение 10 дней.

Солкосерил является оригинальным гемодериватом, впервые зарегистрированным в Швейцарии еще в 1957 г., и с тех пор успешно применяющимся в более чем 50 странах мира. Этот препарат относится к лекарственным средствам, регулирующим процессы метаболизма и способствующим их нормализации при патологических состояниях. В частности, Солкосерил оказывает благоприятное воздействие при лечении макро- и микрососудистых осложнений СД, а также у пациентов, перенесших инсульт.

Солкосерил — это депротеинизированный гемодериват, содержащий широкий спектр органических низкомолекулярных компонентов, обладающих высокой биологической активностью. В его состав входят аминокислоты, нуклеозиды — субстраты пластического и энергетического обмена, нейромедиаторы и их предшественники, микро- и макроэлементы: серу, калий, кальций, селен, медь, цинк, железо и хром.

В механизме действия Солкосерила ведущим является его влияние на процессы внутриклеточного метаболизма физиологическим путем: стимуляция поступления кислорода и транспорта глюкозы в клетки, повышение энергообразования, блокада перекисного окисления и усиление антиоксидантной защиты. Эффекты Солкосерила наиболее выражены при гипоксическом характере повреждения тканей, находящихся в состоянии метаболической недостаточности.

Предложенные подходы к лечению позволяют ускорить реабилитацию пациентов с СД после перенесенного инсульта, снизить вероятность развития осложнений и повысить качество жизни.

Подготовил **Илья Сыропятов**

3v

**Сокращенная инструкция для медицинского использования
препарату Селкосерил**

Загальні характеристики: основні фізико-хімічні властивості: препарат рідина жовтого або помаранчевого кольору, з характерним запахом солонцю. **Відомий та нізвідомий склад:** **Лісова речовина: солкосерил** — дегідратований екстракт з крові телят (Bov Sanguis), стандартизований дією на біологічні, в перерахунок на суху речовину — 42,5 мг; **допоміжні речовини:** вода для ін'єкцій, **Форми випуску:** Розчин для ін'єкцій. **Фармакологічні і біологічні властивості:** Солкосерил — це дегідратований і біологічний екстракт з крові телят, отриманий шляхом діалізу та ультрафільтрації, який містить широкий спектр природних нуклеопротеїнових речовин з молекулярною масою 5 000 Да. І лише одна з них містить лінійну чи гілокатувальну. Солкосерил захищає тканини, які зазнають пошкодження внаслідок вживання, сприяє регенерації тканин, прискорює їх відновлення. **Показання для застосування:** Описаніе захворювань периферичних артерій (стадії II–III за Fontaine) у пацієнтів з протромбозом або непереносимістю інших вазодилаторів: захворювань хребта. Хронічна венозна недостатність і стенози до периферичної ділянки кровоносних судин. **Побічна дія:** Дуже рідко (менше 0,1%) можуть розвинути алергічні або анафілактичні реакції, які обумовлені, можливо, нечистотою класу Е (IgE).

Протипоказання: Пацієнти чутливі до компонентів препарату. **Побічна дія:** Розчин для ін'єкцій по 1 мл містить 0,25 та по 5 мл містить 1,25 г у картонній коробці. **Умови випуску:** За рецептом. **Виробник:** Медіа Фармацевтикал Селкоген ГмбХ, Швайцарія. Регістраційний номер: 21, 04-127 Ерофендін, Швайцарія. **Замовник:** Медіа Фармацевтикал Селкоген ГмбХ (MEDIA Pharmaceuticals Switzerland GmbH), Швейцарія. Інтернет-адреса: 06, 01-602-Базель — Брестовітос, Швайцарія. Тел. 020/070101 від 01.07.2008, 284111-30020000 від 22.12.2011, 284111-30020000 від 22.12.2011.



Солкосерил

Физиологическое Восстановление метаболизма



**Сокращенная инструкция для медицинского использования
препарату Тиктоацид®**

Склад лікарського засобу: **Тиктоацид® 600 Т:** 1 ампула (24 мл) розчину містить триметасульфат натрію Тиктоациду 95,2 мг (що відповідає 600 мг Тиктоациду (Т-ліпоної) кислоти, **Тиктоацид® 600 НН:** 1 таблетка, жовта, облімована, містить 600 мг Тиктоациду (Т-ліпоної) кислоти. **Показання:** Лікування симптомів периферичної (сенсомоторної) діабетичної полінейропатії. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до Тиктоациду і інших компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози:** **Тиктоацид® 600Т:** Призначено вводити 1 ампулу на день у вигляді внутрішньовенної крапельної інфузії протягом 4-6 годин. Препарату призначають до досягнення шпиряду до ін'єкції периферичної діабетичної полінейропатії не більше 2 мл розчину Тиктоациду® 600 Т на годину введення (максимум 12 годин). **Препарат вводить внутрішньовенно крапельно протягом 30 хв, перед чим ампулу препарату Тиктоацид® 600 Т розводити в 0,9% розчину натрію хлориду до 100-200 мл. Розчин, який вводиться пацієнту, необхідно заощадити від дії світла протягом часу до досягнення ангіотонічної фазы. Застосовувати таким чином розчин може зберігатися протягом 6 годин. **Тиктоацид® 600НН:** Дорослим призначати по 1 таблетці Тиктоациду® 600 НН один раз на день протягом 3 тижнів після початку прийому ін. Препарат приймати натще, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю води. **Побічні реакції:** В окремих випадках наводяться при синдромі-мисливця, такі як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до гіпотонічності, що виникає в себе застосування, гіпотонія, головний біль і розлад шлунку. При застосуванні внутрішньовенно розчину, необхідно виконувати обережність, так як нудота, блювання, біль у шлунку і печінку, а також діарея, можуть спостерігатися алергічні реакції, такі як шкірні висипи, кропивниця і набілок; через поліпшені засвоєння глюкози може знизитися рівень цукру в крові. У разі виникнення окремих симптомів подібно до**

Новости неврологии. Перспективные лекарственные средства

Безрецептурная биодобавка может стать эффективным средством профилактической терапии мигрени

Мелатонин, который во многих странах, включая США, продается как биологически активная добавка для нормализации сна, в плацебо-контролируемом исследовании продемонстрировал способность предупреждать мигренозные атаки.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, выполненном в Бразилии под руководством профессора Mario Peres (Центр головной боли г. Сан-Паоло), участвовало 178 мужчин и женщин с диагнозами «мигрень без ауры» и «мигрень с аурой», установленными по критериям Международного общества изучения головной боли (IHS). Исходная частота мигренозных атак в исследуемой выборке составляла от 2 до 8 в месяц. Во время вводной фазы исследования продолжительностью 4 нед пациенты вели дневник головной боли. Затем их рандомизировали к приему 3 мг мелатонина ($n=60$), 25 мг амитриптилина ($n=59$) или плацебо ($n=59$) в течение 3 мес. Препараты предписывалось принимать между 10 и 11 часами вечера ежедневно, что максимально соответствует вечернему пику физиологической секреции мелатонина эпифизом.

В результате частота приступов мигрени снизилась в 2,7 раза в группе мелатонина, в 2,18 раза в группе амитриптилина и в 1,18 раза в группе плацебо. Хотя частота мигренозных атак статистически достоверно не различалась на фоне приема мелатонина и амитриптилина, процент испытуемых, ответивших на лечение, был выше в группе мелатонина: 54 против 39,1% (в группе плацебо – 20,4%).

Таким образом, мелатонин в дозе 3 мг по эффективности профилактики новых приступов мигрени достоверно превосходил плацебо и был сопоставим с трициклическим антидепрессантом амитриптилином (25 мг). При этом мелатонин лучше переносился, реже чем амитриптилин вызывал дневную сонливость и прибавку в весе.

Докладывая результаты исследования на 65-м съезде Американской академии неврологии (AAN), профессор M. Peres также представил свои ранние работы, в которых изучалась взаимосвязь регуляции циркадных ритмов и механизмов формирования различных видов хронической головной боли. В одном из исследований нарушения суточного профиля секреции мелатонина в кровь обнаруживались у пациентов с разными видами головной боли, в том числе с мигренью. Лечебный эффект мелатонина при головной боли ранее был отмечен в ряде опубликованных клинических случаев и небольших открытых исследованиях. До настоящего времени было выполнено только два РКИ с мелатонином: одно у пациентов с кластерной головной болью (с положительным результатом) и одно при мигрени (результат отрицательный). Как отметил профессор M. Peres, исследование с отрицательным результатом имело явные ограничения: малый размер выборки, длительность терапии 8 нед, использование лекарственной формы мелатонина замедленного высвобождения в дозировке 2 мг. Результаты проведенного профессором M. Peres и соавторами исследования предоставили новые аргументы в пользу профилактической эффективности мелатонина у пациентов с мигренью.

Medscape Medical News from the American Academy of Neurology 65th Annual Meeting. Abstract S40.005. Presented March 20, 2012

Тирасемтив – новый препарат для лечения миастении

По предварительным данным, экспериментальный препарат тирасемтив (СК-2017357, компания-разработчик Cytokinefs), предназначенный для лечения пациентов с боковым

амиотрофическим склерозом (БАС), также эффективен при миастении гравис. Почти все препараты, которые в настоящее время применяются для терапии миастении, являющиеся иммуномодуляторами (преднизолон, азатиоприн и др.) и позволяют с тем или иным успехом блокировать аутоиммунную реакцию на антигенные компоненты собственных мышечных волокон и ацетилхолинергических нейромышечных синапсов, которая по современным представлениям лежит в основе патогенеза заболевания. Механизм действия тирасемтива кардинально иной. Препарат селективно активизирует быстрые комплексы тропонина в скелетных мышцах, повышая их чувствительность к действию кальция. За счет этого увеличивается сила сокращения мышц в ответ на одинаковые по силе нервные стимулы. Предполагается, что тирасемтив будет эффективен даже у тех больных миастенией, которые не отвечают на традиционное лечение, а также у тех, которым оно противопоказано. На фоне симптоматической терапии этим препаратом ожидается более позднее развитие мышечной слабости и уменьшение ее выраженности. Тирасемтив также может быть эффективен при других нервно-мышечных заболеваниях, которые приводят к слабости мышц.

Тирасемтив продемонстрировал способность увеличивать силу мышечных сокращений в опытах на животных, у здоровых добровольцев и пациентов с БАС при однократном введении в исследованиях фазы 2b. Первые доказательства эффективности препарата при миастении получены в небольшом пилотном исследовании, результаты которого были доложены на 65-м съезде Американской академии неврологии.

Главный исследователь Дональд Сандерс (Donald B. Sanders) является основателем специализированной клиники для пациентов с миастенией в г. Дарем, Северная Каролина (США). В рандомизированное двойное слепое исследование с перекрестным дизайном включили 32 больных с генерализованной миастенией гравис. Исходная оценка по шкале миастении (QMG) составила 2-3 балла в двух и более группах мышц. Участников рандомизировали в три группы: плацебо, тирасемтив 250 мг и тирасемтив 500 мг для однократного перорального приема, после чего за ними наблюдали в течение одной недели двойной слепой фазы и еще неделю после. Оценивались эффекты терапии на мышечную силу и утомляемость, а также функцию дыхательной мускулатуры. Положительный дозозависимый эффект отмечался через 6 ч после приема исследуемого препарата и выражался в уменьшении оценки мышечной слабости по QMG. Изменения по сравнению с группой плацебо были статистически достоверными на дозах 250 мг и 500 мг ($p=0,02$). Через 6 ч после приема препарата снижение оценки по QMG на 3 балла и более отмечалось у 12 пациентов, получивших тирасемтив в дозе 500 мг, по сравнению с шестью больными в группе плацебо ($p=0,098$). Также у пациентов, которые получали тирасемтив, увеличивалась жизненная емкость легких при форсированном вдохе ($p=0,034$ для дозы 250 мг и $p=0,0012$ для дозы 500 мг по сравнению с плацебо).

Авторы исследования обратили внимание на положительный эффект тирасемтива в подгруппе больных с наследственными формами миастении, которые особенно трудно поддаются традиционному лечению.

Тирасемтив хорошо переносился, за время проведения исследования серьезные нежелательные явления не отмечались. Чаще всего пациенты, получавшие тирасемтив, жаловались на легкое головокружение, которое не требовало отмены препарата.

Medscape Medical News from the American Academy of Neurology 65th Annual Meeting. Emerging Science Abstract #009. Presented March 20, 2013

Подготовил **Дмитрий Молчанов**