

От патофизиологии до рациональной терапии в неврологии

4-6 апреля в г. Трускавце состоялась XVII международная конференция «От патофизиологии до рациональной терапии в неврологии», посвященная 100-летию со дня рождения Н.Б. Маньковского. Мероприятие было организовано при поддержке Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, Министерства здравоохранения Украины, Ассоциации кардионеврологов Украины и ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев), что предопределило фундаментальность выступлений и их научную и практическую значимость.

В конференции приняли участие более 800 врачей из разных регионов Украины, Молдовы, Республики Беларусь, Азербайджана. Перечень вопросов, обсуждавшихся клиницистами, оказался чрезвычайно широк: острые нарушения мозгового кровообращения, многогранность факторов риска (ФР) развития кардиоваскулярной патологии и способы их коррекции, лечение и реабилитация после инсульта, когнитивные и психоэмоциональные нарушения, проблемы детской неврологии, нейродегенеративные заболевания и др. В течение 3 насыщенных рабочих дней в 3 конференц-залах вниманию аудитории были представлены более 90 (!) докладов, параллельно состоялись 4 спутных симпозиума, тематические круглые столы и 5 стендовых презентаций. Особое внимание присутствующих привлекли спутные симпозиумы, организованные компанией Pfizer, — «Факторы риска и коррекция осложнений ишемии мозга» и «Боль в практике врача-невролога».

Жить по-новому: как преодолеть ПТСР?

«Афганский синдром», «вьетнамский синдром», «отложенный» шок — эти хорошо известные клиницистам состояния убедительно доказывают, что война не имеет срока давности и простой, а главное действенной, формулы «выхода» из этого состояния, к сожалению, не существует. Впервые за годы независимости Украина стала театром боевых действий. Гибридная война на востоке страны, безусловно, сказывается на психоэмоциональном состоянии населения.

На особенностях медико-психологической и психиатрической помощи лицам с психическими и поведенческими расстройствами в результате военного конфликта, ныне остро дискутируемых в медицинских кругах, остановилась **руководитель отдела неврозов и пограничных состояний ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Наталия Александровна Марута.**

— Термином «посттравматическое стрессовое расстройство» (ПТСР) обозначают патологическое состояние, которое развивается как отсроченная и/или затяжная реакция на экстремальное (травматическое) событие угрожающего или катастрофического характера, способное обусловить общий дистресс практически у любого человека.

В литературе указывается, что частота ПТСР среди участников боевых действий составляет 11,6–20,9%, жертв террористических актов — 28,0–35,0%. Риск возникновения ПТСР определяется характером экстренной ситуации, особенностями ее течения (легче переносится в коллективе, нежели индивидуально), организацией спасательных работ, профессиональными факторами (стаж работы, уровень профессиональной готовности и др.), социально-экономическим и семейным статусом (у людей, имеющих семью, работу и высокий уровень дохода, ПТСР отмечаются реже). Кроме того, имеют значение пол и возраст (у детей, подростков, женщин и лиц пожилого возраста вероятность формирования ПТСР выше). Социальная поддержка на государственном уровне, доступность медицинской помощи и реабилитационных программ — важные факторы антириска ПТСР.

ПТСР имеет ряд специфических признаков, что облегчает его диагностику.

❖ **Экстремальность события:** возникшая ситуация не характерна для обычного жизненного опыта индивида, по силе и содержанию выходит за рамки обыденной жизни.

❖ **Симптомы вторжения.** Данным термином определяют молниеносно возникающее воспроизведение в сознании психотравмирующего события, что сопряжено с крайне негативными ощущениями и эмоциональными переживаниями (т. н. флешбэки), непроизвольные воспоминания, тягостно переносимые кошмары.

❖ **Симптомы избегания.** Избегание мыслей, воспоминаний, разговоров, людей, посещения мест, так или иначе ассоциирующихся со случившимся, вплоть до выпадения их из памяти.

К неспецифическим проявлениям относят гиперактивацию (расстройства сна, раздражительность, постоянную бдительность и ожидание угрозы, гипертрофированную реакцию испуга), нарушения профессиональной и социальной адаптации. Как правило, ПТСР возникает спустя

1-6 мес после перенесенного травмирующего события. Чрезвычайно часто оно сочетается с соматическими заболеваниями, алкогольной и наркотической зависимостью.

Лечение ПТСР комплексное, включает медикаментозную терапию и психотерапевтические методы. Основная задача психотерапии (травмофокусированной когнитивно-поведенческой и десенсибилизации с помощью движения глаз) — создание нового стиля жизни пострадавшего с ПТСР. Большое значение имеют стресс-менеджмент, семейная психотерапия и психообразование.

В качестве первой линии терапии современные согласительные документы рекомендуют использовать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. На высокоспецифичные симптомы ПТСР — избегания и вторжения — воздействует представитель этого класса сертралин, что подтверждается обширной доказательной базой. Кроме того, данный препарат отличается хорошей переносимостью: характеризуется низким риском синдрома отмены, не вызывает повышения массы тела, изменения цикла сон/бодрствование. Терапия сертралином эффективна при сопутствующем алкоголизме, улучшает параметры качества жизни и основные функциональные показатели. ПТСР включено в перечень показаний к применению сертралина и пароксетина.

Независимо от того, какие методы используются, важную роль в терапии и реабилитации пациентов с ПТСР играет создание релаксационной атмосферы.

Диагностика и лечение атеросклеротического стеноза внутричерепных артерий

Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Неврология», руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко остановилась на диагностике и лечении атеросклеротического стеноза внутричерепных артерий (АСВЧА). Акцент в докладе был сделан на ассоциированной с этой патологией дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ).

— АСВЧА провоцирует острые (транзиторные ишемические атаки, атеротромботический, гемодинамический, лакунарный инсульты) и хронические (атеросклеротическая ДЭ, сосудистая деменция) нарушения мозгового кровообращения. Частота возникновения инсультов вследствие АСВЧА различается в зависимости от расовых и этнических характеристик и составляет 5–10% у представителей европеоидной расы, 15–29% — негроидной, 30–50% — у монголоидной, что, предположительно, связано с генетической предрасположенностью и особенностями стиля жизни. Треть инсультов регистрируется в развитых странах, 2/3 — в развивающихся.

К механизмам возникновения инсульта, связанного с АСВЧА, относят гипоперфузию, артериоартериальную эмболию, окклюзию мелкой пенетрирующей артерии. Часто наблюдаются сочетания этих механизмов.

В качестве диагностических методов применяются транскраниальная доплерография, магнитно-резонансная ангиография, компьютерная томографическая ангиография, традиционная ангиография сосудов головного мозга, магнитно-резонансная томография с высоким разрешением.

Лечение АСВЧА предполагает назначение антитромботической терапии, модификацию ФР, проведение хирургических вмешательств, лечение неврологических симптомов и синдромов.

Терапия атеросклеротической ДЭ базируется на купировании основного заболевания, коррекции ФР, улучшении мозгового кровотока, оптимизации метаболизма мозга, устранении неврологических расстройств. Избежать полипрагмазии позволяет препарат ницерголин (Сермион®, Pfizer), обладающий комплексным действием:

➢ вазоактивным (улучшает кровоснабжение мозга и периферическую микроциркуляцию, препятствует развитию ишемии мозга);

➢ метаболическим (оптимизирует потребление глюкозы тканью мозга и др.);

➢ ноотропным (улучшает память, внимание, обработку информации, другие когнитивные функции);

➢ полинейромедиаторным (повышает активность норадренергической, дофаминергической и других систем);



➢ нейпротекторным (защищает нейроны от гибели и токсического влияния β-амилоида, повышает их выживаемость в условиях ишемии, способствует нейрогенезу);

➢ антиагрегантным (снижает риск тромбообразования).

Свойства ницерголина были изучены более чем в 40 клинических испытаниях с участием свыше 15 тыс. пациентов, опыт применения препарата превышает 30 лет, а терапевтическая эффективность сохраняется на протяжении 6–12 мес.

Применение Сермиона 30 мг 2 р/сут у пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения обеспечивало улучшение когнитивных функций; у больных с вестибуло-координаторными нарушениями центрального генеза — уменьшение количества головокружений, улучшение координации движений уже через 1 мес лечения и стойкое сохранение терапевтического эффекта; при сосудистой и смешанной деменции — улучшение когнитивного статуса и замедление прогрессирования заболевания. Метаанализ 11 испытаний (Fioravanti M. et al., 2001) подтвердил эффективность Сермиона в улучшении когнитивных функций при деменции легкой и умеренной степени различного генеза, включая нейродегенеративную.

Научный поиск в области АСВЧА в ближайшем будущем будет сосредоточен на таких направлениях, как разработка неинвазивных визуализационных методик, изучение результативности применения прямых ингибиторов тромбина и фактора Ха, создание новых стентов.

Один за всех: препараты с полимодальным действием в неврологической практике

Заведующая отделом сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Светлана Михайловна Кузнецова обозначила точки приложения препаратов полимодального действия у больных с цереброваскулярной патологией.

— В мире ежегодно регистрируется около 20 млн инсультов, заболевание становится причиной смерти 5 млн человек, что по количеству сопоставимо с населением целых стран. Инсульт почти в 80% случаев приводит к инвалидизации, что предопределяет особую важность стратегий реабилитации пациентов.

У пациентов, перенесших инсульт, наблюдается широкий спектр клинико-неврологических, гемодинамических, метаболических синдромов. Чтобы избежать назначения большого количества лекарственных средств, к чему вынуждает врача разнообразие клинических проявлений, следует применять препараты с полимодальным действием. К таковым относится ницерголин (Сермион®, Pfizer), демонстрирующий мощный вазоактивный эффект и обладающий многочисленными терапевтическими свойствами: антигипоксическим, мембраностабилизирующим, антиапоптозным, антисеротониновым. Ницерголин усиливает нейропластичность, активизирует дофаминергическую систему, оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие. При приеме ницерголина в дозе 30 мг максимальная концентрация регистрируется через 3 ч, период полувыведения составляет 15 ч.

Еще в 1970-х гг. ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» посетила делегация итальянских ученых с целью презентовать Сермион® украинским специалистам. После этого мы занялись активным изучением данного препарата, в первую очередь в популяции пациентов пожилого возраста. Было установлено, что длительное применение Сермиона 30 мг 1 р/сут у больных данной возрастной группы с артериальной гипертензией (АГ) способствовало улучшению зрительно-пространственной памяти, внимания, мозгового кровообращения.

По данным O. Elwan и соавт. (1995), терапия Сермионом 30 мг 2 р/сут курсом 4 мес обеспечивала улучшение

Продолжение на стр. 12.

От патофизиологии до рациональной терапии в неврологии

Продолжение. Начало на стр. 11.

психологического состояния и повышение двигательной активности у пациентов после инсульта. В 1997 г. соавт. получили N. Kohashi и соавт.: количество больных с выраженными двигательными нарушениями благодаря приему Сермиона уменьшилось вдвое – с 70 до 35%. Ключевым моментом, обеспечивающим максимальную результативность Сермиона, считается длительный (3–4 мес) курс лечения.

Доказано, что 70% пациентов, перенесших инсульт, страдают депрессией. Как показывают данные A. Watanabe и соавт. (2003), применение Сермиона в режиме 5 мг 3 р/сут курсом 4 нед улучшало психоэмоциональный фон и ассоциировалось с уменьшением выраженности постинсультной депрессии.

Хочу заметить, что вывод об эффективности и безопасности Сермиона сделан не только на основании данных литературы, но и базируется на результатах проведенного в ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» комплексного анализа действия Сермиона на функциональное состояние мозга и сердца у лиц пожилого возраста с различными церебральными заболеваниями. В одной из работ оценивалась результативность использования Сермиона у пациентов, перенесших ишемический инсульт, – 4 мг внутривенно 1 р/сут курсом 10 дней с последующим переходом на прием таблетированной формы. Как свидетельствуют результаты дуплексного сканирования магистральных артерий головы, препарат продемонстрировал чрезвычайно выраженное вазоактивное действие, затрагивавшее среднюю и заднюю мозговые артерии, внутреннюю сонную артерию, позвоночную артерию, основную артерию, и не вызывал при этом симптомов окрадывания.

На основании изучения влияния Сермиона на биоэлектрическую активность головного мозга установлено, что в силу полушарных особенностей распределения адренорецепторов правое и левое полушария реагировали на терапию по-разному: при инсульте в правой гемисфере эффекты реализовались на уровне коры (увеличивалась мощность быстрых ритмов, улучшались мнестические процессы), в левой – на уровне подкорки (уменьшалась мощность медленных ритмов). На фоне использования Сермиона отмечалось нарастание частоты α -ритма («биологические часы» мозга). Также доказано положительное влияние Сермиона на кардиальную гемодинамику пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Благодаря широчайшему спектру эффектов Сермион® с успехом используется при ишемических инсультах различной этиологии, уменьшает потребность в нейропротекторах, антидепрессантах и др. Оптимально проводить 2–3 терапевтических курса в год длительностью 2–3 мес. Сермион® можно сочетать с кортексином – полипептидным препаратом, также обладающим полимодальным действием.

Хочу отметить, что у пациентов, перенесших инсульт, часто выявляется реструктуризация электрогенеза и магнитных потенциалов головного мозга, проявляющаяся снижением корковой активности и десинхронизацией электрогенеза подкорковых структур. Установлено, что благоприятный эффект в их купировании имеет транскраниальная магнитная стимуляция. В мире данный метод применяют для лечения депрессии, болезни Паркинсона, мигрени, болевых синдромов, коррекции двигательных и речевых нарушений при инсульте, наследственных дегенеративных заболеваний, шизофрении, обсессивно-компульсивных расстройств и некоторых других неврологических и психиатрических заболеваний, а в Республике Беларусь – в терапии эпилепсии.

Нами проведен анализ курсового влияния ритмической транскраниальной и периферической магнитной стимуляции на функциональное состояние головного мозга и сердечно-сосудистой системы у больных пожилого возраста, перенесших атеротромботический ишемический инсульт в каротидном бассейне.

Установлено, что курсовое применение ритмической транскраниальной и периферической магнитной стимуляции у пациентов с ишемическим инсультом улучшает когнитивные функции, повышает двигательную активность, снижает мышечный тонус, расширяет диапазон социально-бытовой активности, улучшает функциональное состояние пирамидного пути и церебральную гемодинамику, способствует гармонизации структуры биоэлектрической активности головного мозга, а также нормализует циркадную динамику частоты сердечных сокращений и циркадный профиль артериального давления (АД).

Оценка сердечно-сосудистого риска: цифры, за которыми жизнь пациентов

Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Функциональная диагностика», заведующий кафедрой функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Олег Иосифович Жаринов обсудил некоторые спорные моменты, касающиеся оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) у пациентов с АГ.

– Основной лейтмотив и цель оценки ССР – не получение показателей, необходимых для статистической отчетности, а возможность модификации указанного параметра. В рекомендациях ESH/ESC (2014) представлена градация ССР при АГ (в настоящее время в нее внесена хроническая болезнь почек) и перечислены несколько десятков ФР, которые следует учитывать при определении ССР. Важно помнить, что их значимость может существенно различаться.

Концептуальные подходы по снижению ССР – модификация ФР (образа жизни), контроль АД, коррекция поражения органов-мишеней. Примечательно, что в этом случае медицина опровергает правила математики: по данным J. Emberson и соавт. (2004), уменьшение систолического АД на 10% и уровня общего холестерина на 10% обеспечивает снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний не на 20%, а на 45%.

Что следует помнить при коррекции ССР?

- Наиболее информативны для оценки ССР ночное АД и суточный мониторинг.
- Во всех случаях целевые значения АД <140/90 мм рт. ст., а у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца нет доказательств улучшения течения заболевания при дальнейшем их снижении.
- Низкие (<70 мм рт. ст.) показатели диастолического АД ассоциируются с повышением вероятности инфаркта миокарда (ИМ).
- Целевые значения АД у пожилых пациентов <150/90 мм рт. ст.
- В популяции с сахарным диабетом (СД) целевой показатель <140/85 мм рт. ст. (существуют доказательства, что контроль АД в этом случае даже более важен, чем нормализация уровня глюкозы).
- Агрессивная антигипертензивная терапия необходима у пациентов с протеинурией.

Существует ряд ситуаций, когда резкое снижение АД может оказать негативное влияние (в частности, при инсульте, острой энцефалопатии).

Дискутируется вопрос о возможных метаболических осложнениях антигипертензивной терапии, и с этой позиции более безопасными считаются сартаны и ингибиторы АПФ. Данный класс препаратов лидирует по частоте назначений в Украине и ряде европейских стран. К современным его представителям относят квинаприл (Аккупро®, Pfizer), отличающийся мощным влиянием, органопротекторным действием, липофильностью, высокой аффинностью.

Исследуются новые сферы применения ингибиторов АПФ – до или после реваскуляризации (стентирования, ангиопластики, аортокоронарного шунтирования; испытания PARIS, QUIET, IMAGINE). Квинаприл обеспечивает мощное антигипертензивное влияние даже в монотерапии: по данным исследования EUREKA, его прием в дозе 40 мг позволил достичь эффекта у 90% пациентов с АГ.

Часто пациенты с АГ спрашивают, какие средства являются критически важными, а без каких можно обойтись. Как правило, «в жертву» приносятся статины. Между тем статинотерапия имеет чрезвычайно большое значение. Применение оригинального аторвастатина (Липримар®, Pfizer) 10 мг снижало риск смерти от ишемической болезни сердца и нефатального ИМ на 36% (Sever P.S., 2003).

Статинотерапия показана пациентам с периферическим атеросклерозом в качестве первичной и вторичной профилактики мозгового инсульта (IA). Что касается риска диабетогенного действия статинов, то установлено, что для развития 1 случая СД необходимо пролечить 498 пациентов, тогда как профилактика 1 сердечно-сосудистого события достигается при терапии 155 больных. Я придерживаюсь стратегии обязательного назначения статинов пациентам с АГ и высоким ССР.

Боль: друг или враг?

Во втором докладе профессор Т.С. Мищенко подробно описала разновидности, механизмы болевых синдромов (БС) и подходы к их купированию.

– Перефразируя известное изречение, можно сказать, что «боль – это сторожевой пес здоровья, который может превращаться в дикого зверя».

Взгляды на проблему боли эволюционировали от биомедицинской модели заболевания, теории воротного контроля боли, теории нейроматрикса до биопсихосоциальной концепции, согласно которой импульс от Аδ- и С-афферентов поступает в задние рога спинного мозга, затем в ствол мозга и конечный мозг, где под влиянием социальных и психологических факторов происходят перцепция, переживание и анализ боли. В настоящее время боль рассматривают как многокомпонентную проблему, в которой задействованы сенсорный, эмоциональный, двигательный, вегетативный и когнитивный компоненты. При переходе острой боли в хроническую ее сигнальная функция теряется, изменяется клиническая картина и снижается чувствительность к лечению. Боль приводит к дисрегуляции системы болевой чувствительности, психологическому и эмоциональному напряжению, закреплению новых стереотипов посредством механизмов памяти, что трансформируется в болевое поведение.

Выделяют острую (продолжительность менее 6 нед), подострую (6–12 нед), хроническую (≥ 12 нед) боль. Острая боль локальная, проводится по спиноталамическому тракту, продолжительность – до 3 мес, преимущественно ноцицептивная, с острым началом, купируется анальгетиками. Хроническая боль эволюционно более древняя, проводится по спинореткулярному, спинотектальному и спинобульбарному путям, длительностью свыше 3 мес, преимущественно нейропатическая, имеет медленно прогрессирующий характер, не отвечает на терапию анальгетиками.

Три основных варианта боли – ноцицептивная, нейропатическая, психогенная; также существует смешанная боль (сочетание ноцицептивного и нейропатического компонентов).

Ноцицептивная боль появляется вследствие активации ноцицепторов (артралгии, мышечный спазм, ожоги, воспаление, ушиб, растяжение, послеоперационная боль); имеет четкую локализацию, характеризуется гипералгезией в зоне повреждения, быстро регрессирует после прекращения влияния повреждающего фактора, купируется анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Нейропатическая боль широко распространена (6–8% популяции), формируется вследствие повреждения (затрагивающего соматосенсорную систему. Сопровождает такие заболевания и состояния, как рассеянный склероз, инсульт, травмы спинного мозга, синдром Гийена-Барре, черепно-мозговая травма, опухоль, диабетическая нейропатия, радикулопатия, постгерпетическая невралгия, невралгия тройничного нерва, туннельные синдромы, фантомная боль. Чтобы установить диагноз нейропатической боли, необходимо придерживаться правила трех «С» – смотреть, слушать и сопоставлять.

Словесные дескрипторы нейропатической боли – «удар током», жжение, ощущение иголок, заноз под кожей, прострелы, онемение, «ползание мурашек», жар или холод в конечностях – регистрируются у половины больных. В пользу данного варианта БС свидетельствуют локальные расстройства чувствительности (тактильной, болевой, температурной), аллодиния (боль в ответ на неболевой стимул), гипералгезия (повышенная чувствительность к болевому стимулу), гиперестезия (повышенный ответ на тактильный стимул), гипестезия (выпадение тактильной чувствительности), гипалгезия (уменьшение болевой чувствительности). Симптомы поражения соматосенсорной системы классифицируют как позитивные (т. н. симптомы раздражения: спонтанная боль, дизестезии, парестезии, аллодиния, гипералгезия) и негативные (т. н. симптомы выпадения: гипестезия, анестезия, гипалгезия, аналгезия). Для нейропатической боли свойственно сочетание болевых ощущений и локальных нарушений чувствительности в одной зоне.

С целью оценки интенсивности и характера боли используются шкала нейропатической боли (NPS), Лидская шкала оценки нейропатической боли (для заполнения врачом – LANSS, для заполнения пациентом – S-LANSS), Опросник нейропатической боли (NPO), Краткая форма опросника нейропатической боли (NPO-SF), Диагностический опросник нейропатической боли (DN4), опросник Pain DETECT.

Дисфункциональная боль возникает вследствие нейродинамических изменений в ЦНС (фибромиалгия, головная боль напряжения, синдром раздраженного кишечника, интерстициальный цистит, соматоформные расстройства, психогенная боль). В этом случае регистрируется боль в одной или нескольких областях тела, характерны частые обращения к врачу по причине боли, психологические факторы являются определяющими в возникновении и усилении боли, соматическую причину предъявляемых жалоб установить не удается, жалобы реальные и не являются вымышленными, как при синдроме Мюнхгаузена или симуляции.

Лечение соматогенных БС:

- НПВП и стероиды (подавление синтеза медиаторов воспаления в зоне повреждения);
- блокады местными анестетиками (ограничение поступления ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в ЦНС);

• антагонисты NMDA-рецепторов (кетамин) и флуопиртин (прямое подавление возбудимости ноцицептивных нейронов);

• наркотические анальгетики, бензодиазепины, антидепрессанты, α_2 -агонисты, рефлексотерапия, чрескожная электронейростимуляция (активация структур антиноцицептивной системы);

• миорелаксанты (снижение болезненного напряжения мышц);

• рефлекс-, физио- и кинезитерапия.

При выборе НПВП следует учитывать степень его селективности по отношению к ЦОГ-1 и ЦОГ-2. С целью купирования БС широко используются диклофенак, ибупрофен, напроксен, умеренно селективный ЦОГ-2-блокатор этодолак и др.

Согласно рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ (2006) лечение нейропатического БС предусматривает назначение антидепрессантов (препаратом первой линии признан amitриптилин), антиконвульсантов (габапентин 1800-3600 мг/сут, прегабалин 300-600 мг/сут; карбамазепин предпочтителен при невралгии тройничного нерва), трамадола, опиоидов, местных анестетиков (лидокаин и др.), антагонистов NMDA-рецепторов (кетамин, мепамтин, амантадин).

В 2012 г. Национальным институтом здоровья и клинического совершенствования Великобритании был представлен алгоритм ведения пациентов с нейропатической болью, рекомендуемый в качестве стартового лечения прегабалин (Лирика®, Pfizer), габапентин, дулоксетин или amitриптилин. При неэффективности следует переходить на аналог из этой же категории. Для местного применения показаны пластыри с лидокаином, капсаицин.

Лирика® регулирует работу гипервозбудимых нейронов и подавляет избыточную продукцию возбуждающих медиаторов, что обеспечивает анальгетическую, противосудорожную и анксиолитическую активность.

В 2014 г. были презентованы результаты испанского исследования UNIDOL (de la Colle J.L. et al.) с участием 728 пациентов с неконтролируемой нейропатической болью. Средняя доза оригинального прегабалина (Лирика®) составила 319 мг/сут. На лечение прегабалином ответили 80% больных (уменьшилась выраженность боли, тревоги, депрессии; нормализовались сон и качество жизни), переносимость терапии оценена как хорошая.

Оптимальный режим дозирования прегабалина: 75 мг 2 р/сут → при необходимости через 3-7 дней 150 мг 2 р/сут → при необходимости через 7 дней 300 мг 2 р/сут. Следует учитывать, что может потребоваться достаточно продолжительное лечение (до 6 мес).

Результативны немедикаментозные методы коррекции нейропатической боли, такие как массаж, физиотерапия, обратная биологическая связь, нейростимуляция. В крайних случаях выполняются нейрохирургические вмешательства.

Лечение смешанного варианта боли сочетает подходы к купированию ноцицептивной и нейропатической боли.

Менеджмент нейропатической боли при диабетической полинейропатии

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк представила новые доказательные данные, касающиеся ФР, патогенетических механизмов и способов коррекции болевой формы диабетической полинейропатии (ДПН).

— В процессе активного изучения ФР появления ДПН в целом и болевой ее формы в частности исследователи получили новые данные. Помимо общеизвестных, были выделены более типичные для болевой формы ДПН провоцирующие факторы — женский пол и гипертриглицеридемия (Elliot J. et al., 2006). Установлено значение активации ядерного энзима поли(АДФ-рибозы)-PARP: по данным A. Vèves и соавт. (2012), он снижает нейрональный кровоток, нарушает нервную проводимость, уменьшает плотность интрадермальных волокон, провоцирует появление нейропатической боли. Снижение плотности интрадермальных волокон у пациентов с болевой формой ДПН при помощи визуализационных методов выявили L. Sorensen и соавт. (2006), W.R. Kennedy и соавт. (2004). Итоги ряда работ свидетельствуют о значимости в формировании болевой формы ДПН изменений микроциркуляторного русла (Vèves A. et al., 2012; Cameron N.A. et al., 2001; Tesfaye S. et al., 1993).

На современном этапе болевая форма ДПН рассматривается как следствие непосредственного повреждения соматосенсорной системы и на периферическом уровне, и на центральном.

Лечение болевой формы ДПН сопряжено с рядом сложностей — полипрагмазией, сохранением выраженности БС на фоне терапии, ошибочной терапевтической тактикой и пр. Как указывают M. Gøge и соавт. (2006), долгое время в структуре назначений безусловными лидерами являлись НПВП (46,7%), тогда как частота использования антидепрессантов

составила лишь 11,4%. Подходы к терапии болевой формы ДПН были кардинально пересмотрены в 2005 г.: на первый план вышли антиконвульсанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина.

Согласно рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ по лечению болевой формы ДПН, в качестве препаратов первой линии следует отдавать предпочтение прегабалину (Лирика®, Pfizer), габапентину, трициклическим антидепрессантам (ТЦА), венлафаксину (уровень доказательств А); 2-я и 3-я линия — опиоиды, трамадол (А), ламотриджин (В). Уровень доказательств С имеют капсаицин (местно), карбамазепин, леводопа, мексилетин, NMDA-антагонисты, окскарбазепин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, топирамат, вальпроаты.

В испытаниях, оценивавших результативность прегабалина (Лирики) у пациентов, не отвечавших на предыдущую терапию (D'Urso de Cruz E. et al., 2005; Stacey B.R. et al., 2008; Portenoy R. et al., 2006), показано, что препарат действительно уменьшал боль и обеспечивал длительный эффект (в течение 15 мес). Снижение интенсивности боли на фоне приема Лирики наблюдалось даже у больных, не ответивших на терапию габапентином и ТЦА. Продолжительность обезболивающего эффекта составляла не менее 2 лет.

H. Lesser и соавт. (2004) установил, что терапия препаратом Лирика в дозе 300 и 600 мг/сут сопровождалась улучшением качества жизни и сна у пациентов с болевой формой ДПН; зафиксирован дозозависимый эффект.

Согласно мировым рекомендациям сегодня Лирика® — препарат № 1 для лечения указанного контингента больных.

Вариабельность вертеброгенных болевых синдромов

Заведующая кафедрой неврологии № 2 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Елена Леонидовна Товажнянская акцентировала внимание на вариабельности вертеброгенных болевых синдромов.

— Боль в спине — синдром, объединяющий широкий спектр болевых феноменов, локализирующихся в нижней части спины, которые различаются по этиологии, механизмам формирования, клинической симптоматике, патофизиологии, подходам к лечению. Причины БС в спине разделяют на вертеброгенные (доминируют дегенеративно-дистрофические изменения позвоночно-дискового сегмента) и невертеброгенные (в этой группе лидируют миофасциальные БС).

Сотрудниками Клагенфуртской клиники боли (KABEG) было предложено выделение 4 вариантов БС (в зависимости от механизмов, лежащих в основе их формирования): ноцицептивную, ноцицептивно-воспалительную, нейропатическую и дисфункциональную боль.

Такое разделение БС в нижней части спины представляется очень удачным с позиции клинического применения, так как достичь адекватного контроля боли возможно только при условии четкого и правильного определения механизмов ее развития. На основании результатов многочисленных клинических исследований сформирована серьезная доказательная база эффективности ряда препаратов в зависимости от вида БС с точки зрения его патофизиологической основы. В соответствии с существующими рекомендациями золотым стандартом терапии ноцицептивной боли являются НПВП.

В случае ноцицептивно-воспалительного БС лечение более длительное, что требует сохранения баланса между стабильной анальгетической активностью и достаточной безопасностью. Один из вариантов лечебной тактики в таких случаях — назначение ЦОГ-2-ингибиторов, в частности целекоксиба (Целебрекс®, Pfizer). Результаты исследования CONDOR, включавшего приблизительно 4,5 тыс. пациентов, подтвердили эффективность применения Целебрекса при ноцицептивно-воспалительных БС. При этом безопасность применения Целебрекса в 4 раза превосходила такую комбинации неселективный НПВП + ингибитор протонной помпы в отношении осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (как верхнего, так и нижнего отдела) у больных с высоким гастроинтестинальным риском (Chan F. et al., 2010). Следовательно, Целебрекс® обладает не только выраженной противовоспалительной и противоболевой активностью, но и хорошо переносится.

Подходы к купированию нейропатической боли принципиально иные: с позиций доказательной медицины показано использование антиконвульсантов, антидепрессантов — ТЦА, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (например, дулоксетина, венлафаксина или милнаципрана).

Согласно рекомендациям Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP), при лечении нейропатической боли предпочтение среди антиконвульсантов отдается прегабалину (Лирика®, Pfizer). Прегабалин влияет на механизмы центральной сенситизации (очаги гиперактивации), которая провоцирует появление нейропатической боли, трансформацию острой боли в хроническую, а также появление аллодинии и спонтанной боли.

В настоящее время проведено беспрецедентное количество клинических испытаний, посвященных изучению свойств препарата Лирика®, по итогам которых сделан вывод о высокой эффективности прегабалина при нейропатической боли.

Сегодня вертеброгенные варианты боли в нижней части спины рассматриваются как смешанные виды боли (ноцицептивно-воспалительные), для купирования которых необходимо воздействовать на оба компонента — ноцицептивный и нейропатический. Исследования M. Brassier и соавт. (2006), А.В. Болотова (2008) подтвердили, что Лирика® эффективно купирует боль в спине с нейропатическим компонентом. В работах С.Л. Romano и соавт. (2012) продемонстрирована большая эффективность комбинации прегабалина (Лирика®) и целекоксиба (Целекоксиб®) в купировании хронической боли в нижней части спины, чем таковая монотерапии каждым из указанных препаратов.

Следовательно, комбинированная терапия имеет большую клиническую эффективность при БС, что необходимо учитывать в практической деятельности врачам-невропатологам.

Ноцицептивный компонент боли: тактика лечения

«Поднимите, пожалуйста, руки те, кто в течение прошлой недели хотя бы раз испытывал боль» — с помощью такого простого метода опроса присутствующих в зале, не приводя статистические данные, продемонстрировал значительную распространенность в популяции болевых синдромов доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и психиатрии Ужгородского национального университета, доктор медицинских наук Михаил Михайлович Орос.

— Острая боль представляет собой сугубо болевые ощущения; в случае их сохранения в течение 3 мес и более возникают атрофические изменения в коре головного мозга, инсомния и боязнь движений; свыше 6 мес — присоединяются изменения массы тела, сексуальные расстройства, депрессия. Механизмы развития острой и хронической боли, как и подходы к их купированию, принципиально различаются. Адекватное лечение острого БС — основное условие для предотвращения его трансформации в хронический.

Терапия должна влиять не только непосредственно на боль, но и устранять периферическую сенситизацию, ассоциирующуюся с гипералгезией, аллодинией, спонтанной болевой активностью. Важно назначать лечение своевременно: на фоне отсутствия адекватных терапевтических мер при ноцицептивной боли возможны частичная гибель ингибиторных вставочных нейронов (часть физиологической антиноцицептивной системы), возникновение возбудимых синаптических соединений, не существующих в норме, появление нейропатической боли неизвестной этиологии.

Основные принципы терапии ноцицептивной боли включают:

- ограничение поступления ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в ЦНС;
- подавление продукции болевых субстанций;
- устранение болезненного мышечного напряжения;
- активацию структур антиноцицептивной системы.

Золотой стандарт лечения — НПВП и миорелаксанты; в случае тенденции к хронизации боли назначают антидепрессанты. Важно учитывать, что при нейропатической боли назначение опиоидов и НПВП бессмысленно — необходимы антиконвульсанты.

Среди НПВП ряд преимуществ имеет целекоксиб (Целебрекс®, Pfizer). За счет селективной блокады ЦОГ-2 он купирует БС, кроме того, предупреждает возникновение периферической сенситизации. Возможно применение целекоксиба и в качестве монотерапии и как компонента комплексного лечения. Оптимальной начальной дозой при острой ноцицептивной боли является 400 мг, спустя 1-3 дня ее уменьшают до 200 мг. В рандомизированном двойном исследовании, включавшем пациентов с острой болью в нижней части спины, целекоксиб продемонстрировал сопоставимую с диклофенаком 75 мг 2 р/сут анальгетическую эффективность и лучший профиль безопасности, включая гастроинтестинальную.

Бытует мнение, что целекоксиб не подходит для использования у пациентов с сердечно-сосудистой патологией или сердечно-сосудистыми ФР. Однако результаты испытания, охватившего почти 511 тыс. участников, получавших и не получавших ацетилсалициловую кислоту, показали, что переносимость целекоксиба была сопоставима с таковой парацетамола в обеих популяциях больных; для ибупрофена, диклофенака и напроксена зафиксированы более значимые риски.

Лечение ноцицептивной боли всегда идет от простого к сложному (по «нарастающей»).

Несмотря на прогрессивные достижения современной медицины, ПТСР, ликвидация последствий инсульта и купирование боли остаются многогранными проблемами, бросающими вызов профессионализму клиницистов, и требуют точных и взвешенных решений.

Подготовила Ольга Радучич

