

Боль в спине: сложный генез требует комплексного решения

В ведении пациентов с болью в спине врачи нередко совершают ошибки. В этом нет ничего удивительного, поскольку дорсалгия может проявляться большим количеством заболеваний, а локализация патологического процесса часто не совпадает с проекцией боли. Ситуация еще больше усугубляется тем, что боль в спине чаще всего имеет смешанную природу, то есть обусловлена одновременно несколькими патофизиологическими механизмами. Это, безусловно, затрудняет выбор терапии, так как боль разного генеза требует различного вмешательства. Какой же должна быть тактика врача, чтобы оказать пациенту с дорсалгией максимально эффективную помощь?

Задача № 1: идентифицируем причину боли

Спина – многокомпонентная анатомическая структура, любой элемент которой может выступать источником боли (межпозвоночные диски, позвонки, нервы, спинномозговые узлы, твердая мозговая оболочка, фасеточные суставы, мышцы, связки, фасции). Все причины боли в спине принято разделять на три группы – неспецифические, специфические и радикулопатии.

В первую очередь необходимо исключить специфические причины боли в спине (травмы, новообразования, инфекции, остеопороз, системные заболевания), поскольку подходы к ведению таких пациентов будут существенно отличаться. К факторам,стораживающим в отношении специфической патологии (так называемые красные флаги), относят усиление боли ночью, лихорадку, необъяснимую потерю веса, возраст меньше 18 или старше 50 лет, недавнюю травму или инфекцию, онкологическое заболевание в анамнезе, тазовые нарушения (неконтролируемое опорожнение кишечника или мочевого пузыря), прогрессирующий неврологический дефицит. При наличии данных симптомов алгоритм поиска специфической причины боли в спине должен включать сбор анамнеза, общий осмотр пациента, неврологический осмотр, лабораторную диагностику, методы визуализации (магнитно-резонансную томографию, компьютерную томографию, ультразвуковое исследование).

Еслистораживающих симптомов нет или специфическая причина боли в спине после тщательного обследования не найдена, необходимо исключить корешковый синдром, который может быть вызван грыжей межпозвоночного диска или стенозом межпозвоночного отверстия.

В пользу радикулопатии свидетельствуют следующие проявления: жгучая или стреляющая боль в конечности (особенно ниже колена), более выраженная, чем боль в спине; выпадение сухожильных рефлексов; чувствительные нарушения в дерматоме (парестезии, дизестезии, гипестезии); симптом Ласега (усиление боли при подъеме выпрямленной нижней конечности в положении пациента на спине); отсутствие ослабления боли при изменении положения тела. В тяжелых случаях может наблюдаться слабость конечности или даже атрофия мышц.

Причинами неспецифической боли в спине, на долю которой приходится до 85-90% случаев дорсалгии, могут быть мышечно-связочные нарушения, протрузии и грыжи межпозвоночного диска без компрессии корешка, дисфункция дугоотростчатых и позвоночно-реберных суставов, спондилез (спондилоартроз). В пользу наиболее частой формы неспецифической боли в спине – миофасциального синдрома – свидетельствуют ноющие,

тянущие, «мозжащие» боли в ягодичной области, области крестцово-подвздошного сочленения, тазобедренного сустава и по задней поверхности больной ноги, усиление боли после длительного сидения, в начале ходьбы, в положении стоя, полуприседании на корточках, при попытке приведения бедра, а также уменьшение боли в положении лежа, сидя с разведенными ногами, в процессе непродолжительной ходьбы.

При грыже межпозвоночного диска и спондилоартрозе боль в спине интенсивнее, чем в ноге. При грыже межпозвоночного диска боль усиливается при сгибании спины, а при спондилоартрозе, напротив, – при разгибании, при сгибании боль ослабевает или не изменяется.

Задача № 2: определяем патофизиологические механизмы болевого синдрома

По происхождению боль принято подразделять на ноцицептивную, нейропатическую и психогенную. Ноцицептивная боль возникает при раздражении ноцицепторов кожи, слизистых оболочек, глубоких тканей (в скелетно-мышечной системе) или внутренних органов в случае травмы, воспаления, ишемии, отека. Нейропатическая боль является следствием повреждения/дисфункции периферической или центральной нервной системы и часто сопровождается снижением и/или потерей чувствительности, аллодинией, гипералгией, дизестезией, гиперпатией. Психогенная боль не связана с соматическими, висцеральными или нейрональными повреждениями и обусловлена психологическими факторами. Некоторые авторы также отдельно выделяют дисфункциональный тип боли, ведущую роль в формировании которого играют центральные механизмы (дезингибция и центральная сенситизация) при наличии ноцицептивного или периферического нейропатического компонента. Острая боль чаще всего (но не всегда) носит ноцицептивный характер, а хроническая (продолжающаяся сверх нормального периода заживления и длящаяся в течение 3 мес и более) – нейропатический или смешанный характер.

Что касается боли в спине, то она часто имеет смешанную природу, когда наблюдается и раздражение периферических ноцицепторов, и поражение/дисфункция нервной системы. Причем это касается не только хронического, но и острого болевого синдрома. Так, например, смешанный генез имеет дорсалгия, вызванная грыжей межпозвоночного диска с радикулопатией.

Ноцицептивная боль при данной патологии обусловлена раздражением болевых рецепторов в наружных слоях поврежденного диска и окружающих его тканях, а нейропатическая – сдавлением заднего корешка. Компрессия

корешка приводит к интраневральному отеку, ишемии и воспалению, а последние, в свою очередь, сначала к фокальной демиелинизации, а по мере прогрессирования заболевания – к аксональной дегенерации. Помимо грыжи межпозвоночного диска причиной радикулопатии также могут быть остеофиты, гипертрофия желтой связки, стеноз межпозвоночного отверстия.

Важно понимать, что нейропатическая составляющая обычно беспокоит пациентов значительно больше, чем ноцицептивная. Если ноцицептивной боли в спине можно избежать, придерживаясь определенного двигательного стереотипа, то нейропатическая боль такому контролю не поддается.

Задача № 3: выбираем лечение на основании полученной информации

Самым очевидным для большинства врачей решением при боли в спине является назначение обезболивающих средств – ненаркотических центральных анальгетиков или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Однако следует отметить, что ввиду сложного патогенеза дорсалгии и индивидуальных различий вклада каждого из компонентов болевого синдрома у конкретного пациента монотерапия часто не обеспечивает адекватного обезболивания. Кроме того, всем анальгетикам присущи побочные эффекты, что ограничивает сроки их применения. Поэтому наиболее оправданным в случае дорсалгии является комплексный подход с применением комбинаций препаратов с разным механизмом действия и иногда немедикаментозных вмешательств, что позволяет повысить эффективность обезболивания и снизить риск развития побочных эффектов (С.В. Вершинина, 2009).

Необходим ли постельный режим при острой боли в спине? В ходе ряда контролируемых исследований было продемонстрировано, что постельный режим не только не ускоряет восстановление, а, наоборот, может способствовать трансформации острого болевого синдрома в хронический. Поэтому при умеренной боли постельный режим вообще не показан, а при интенсивной боли его следует ограничить до 1-3 дней. Как правило, на 3-4-й день лечения боль существенно уменьшается, однако многие пациенты продолжают минимизировать двигательную активность или даже соблюдать постельный режим из-за боязни усиления боли. Следует акцентировать внимание пациентов на необходимости восстановления нормального двигательного режима. В то же время специальные физические упражнения в остром периоде заболевания не показаны.

С учетом того, что в большинстве случаев неспецифической боли в спине имеет место асептическое воспаление, сопровождающее дегенеративные процессы в структурах позвоночника, основу лечения в остром

периоде составляют НПВП. При выраженном болевом синдроме можно рассмотреть внутримышечное введение НПВП в течение 2-3 дней с последующим переходом на пероральный прием лекарственного препарата (в течение 10-14 дней). Для уменьшения болевой импульсации с периферии можно также дополнительно использовать НПВП-содержащие гели и мази (Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, 2015).

Необходимость использования миорелаксантов в остром периоде дорсалгии в настоящее время является дискуссионной. При корешковом синдроме их применение нецелесообразно, поскольку мышечный спазм, ограничивающий подвижность определенных сегментов позвоночника, уменьшает выраженность диско-радикулярного конфликта. В то же время препараты данной группы должны быть назначены при первичном миофасциальном болевом синдроме, а также в тех случаях, когда мышечный спазм сохраняется более 7 дней, так как это может приводить к формированию вторичного миофасциального синдрома (М.М. Орос, 2016).

В некоторых случаях может быть рассмотрена мануальная терапия, однако только как дополнение, а не альтернатива медикаментозному лечению. Важно помнить, что этот метод лечения абсолютно противопоказан при опухолях и метастатических поражениях позвоночника, спондилите, остеопорозе. Относительными противопоказаниями к его применению являются грыжа межпозвоночного диска, гиперлордоз поясничного и шейного отдела позвоночника, отсутствие физиологического кифоза в грудном отделе позвоночника, дисплазия костнохрящевой части позвоночника и связочного аппарата (Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, 2015).

Если комплексная консервативная терапия в течение 6 недель не оказалась эффективной (сохранение стойкого болевого синдрома и/или нарастание неврологического дефицита), пациенту должна быть рекомендована консультация нейрохирурга.

Что касается хронической боли в спине, то следует помнить о важной роли нейропатического компонента в ее патогенезе. Поэтому в таких случаях НПВП и миорелаксанты дополняют антидепрессантами, антиконвульсантами, нейротропными препаратами, местным применением капсаицина и лидокаина, при выраженной боли – опиоидными анальгетиками.

Нейропротективный эффект в комплексной схеме лечения боли в спине с нейропатическим компонентом обеспечивают витамины группы В. Известно, что они не только отвечают за нормальное функционирование нервной системы, но и обладают нейрогенераторными свойствами.

Так, тиамин (В₁) принимает участие в многочисленных метаболических процессах в нервной ткани, проведении нервных импульсов и нервно-мышечной передаче, аксональном транспорте, регенерации нервной ткани. Пиридоксин (В₆) обеспечивает

Продолжение на стр. 22.

СВІТОВИЙ ЛІДЕР

серед комплексів вітамінів групи В*

групи В*



Оригінальний
препарат
з 1962 року**


Dr.Reddy's


MERCK



Витяг з інструкції для медичного застосування препарату Нейробіон® в формі розчину для ін'єкцій

Склад:
1 ампула (3 мл) містить тіаміну гідрохлориду (вітамін В1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітамін В6) 100 мг, цианкобаламіну (вітамін В12) 1 мг.
Фармакотерапевтична група. Препарати вітаміну В1 в комбінації з вітаміном В6 та/або вітаміном В12. Код АТС А11D B.

Показання.
Лікування невритів і невралгій, таких як:
- невралгія тричастого нерва;
- мікроберна невралгія;
- ішіас;
- поперековий синдром (люмбаго);
- плексит (шийного та плечового сплетень);
- корінцеві неврити внаслідок дегенеративних захворювань нервової системи.

Спосіб застосування та дози:
у тяжких (гострих) випадках: по 1 ампулі на добу до зняття гострих симптомів. Після послаблення симптомів або у випадках помірного тяжкості: по 1 ампулі 1-3 рази на тиждень.

Фармакологічні властивості:
фармакокінетика. Препарат містить комбінацію нейротропних активних речовин комплексу вітамінів В, що мають особливе значення як коензими в проміжному метаболізмі, що перебігає в центральній і периферичній нервовій системі.

Терапевтичне застосування цих вітамінів при різних захворюваннях нервової системи спрямовано на те, щоб, з одного боку, компенсувати одночасно існуючу недостатність і, з іншого боку, аби стимулювати природні

механізми відновлення. Вітаміни В1, В6 і В12 володіють дуже низькою токсичністю і не мають потенційного ризику для людини.

Протипоказання:
гіперчутливість до компонентів препарату.
Вітамін В1 протипоказано застосовувати при алергічних захворюваннях.
Вітамін В6 протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку).
Вітамін В12 протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії.

Побічні реакції:
довготривале застосування (понад 6-12 місяців) у дозах більше ніж 50 мг вітаміну В6 щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, нездування, запаморочення, головного болю, Шлунково-кишкові розлади, у тому числі нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. Дуже рідко: реакції гіперчутливості, підвищена пітливість, тахікардія, анафілактичний шок, анафілаксія, шкірні реакції, у тому числі свербіж, кропив'янка.

Категорія відпуску: за рецептом.
Упаковка: по 3 мл в ампулі.
По 3 ампули у картонній коробці.
Нейробіон® (розчин для ін'єкцій):
PC № UA/5409/02/01.
Затверджено наказом МОЗУ №596 від 16.09.2011 р. Зміни внесені наказом МОЗУ №468 від 27.07.2015

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату Нейробіон® в формі таблеток

Склад:
Одна таблетка містить тіаміну дисульфід (вітамін В1) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітамін В6) 200 мг, цианкобаламіну (вітамін В12) 240 мкг.
Фармакотерапевтична група. Препарати вітаміну В1 в комбінації з вітаміном В6 та/або вітаміном В12. Код АТС А11D B.

Показання.
Лікування невритів і невралгій, таких як:
- невралгія тричастого нерва;
- мікроберна невралгія;
- ішіас;
- поперековий синдром (люмбаго);
- плексит (шийного та плечового сплетень);
- корінцеві неврити внаслідок дегенеративних захворювань нервової системи.

Спосіб застосування та дози:
рекомендована доза становить 1 таблетку на добу. В індивідуальних випадках дозу підвищують і застосовують по 1 таблетці 3 рази на добу.

Тривалість курсу лікування визначає лікар індивідуально у кожному випадку. Після максимального періоду лікування (4 тижні) приймається рішення щодо коригування та зниження доз препарату.

Фармакологічні властивості:
фармакокінетика. Препарат містить комбінацію нейротропних активних речовин комплексу вітамінів В, що мають особливе значення як коензими в проміжному метаболізмі, що перебігає в центральній і периферичній нервовій системі.

Терапевтичне застосування цих вітамінів при різних захворюваннях нервової системи спрямовано на те, щоб, з одного боку, компенсувати одночасно існуючу

недостатність і, з іншого боку, аби стимулювати природні механізми відновлення.

Вітаміни В1, В6 і В12 володіють дуже низькою токсичністю і не мають потенційного ризику для людини.

Протипоказання:
гіперчутливість до компонентів препарату.
Вітамін В1 протипоказано застосовувати при алергічних захворюваннях.
Вітамін В6 протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку).
Вітамін В12 протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії.

Побічні реакції:
довготривале застосування (понад 6-12 місяців) у дозах більше ніж 50 мг вітаміну В6 щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, нездування, запаморочення, головного болю, Шлунково-кишкові розлади, у тому числі нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. Дуже рідко: реакції гіперчутливості, підвищена пітливість, тахікардія, анафілактичний шок, анафілаксія, шкірні реакції, у тому числі свербіж, кропив'янка.

Категорія відпуску: за рецептом.
Упаковка: по 10 таблеток у блистері.
По 2 блистери у картонній коробці.
Нейробіон® (таблетки)
PC № UA/5409/01/01.
Затверджено наказом МОЗУ №596 від 16.09.2011 р. Зміни внесені наказом МОЗУ №468 від 27.07.2015

*За обсягами продажу в упаковках та євро, за даними компанії IMS Health, MIDAS Global Database за період з 09.2013 до 09.2014 р.
**Доступно за веб-адресою, 10.2015: <http://www.merck-consumer-health.com/en/brands/Neurobion/Neurobion.html>

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіза», Столичне шосе, 103, офіс 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +38 044 492 31 73. Інформація про лікарські засоби, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтесь з повним текстом інструкції з медичного застосування.

Боль в спине: сложный генез требует комплексного решения

Продолжение. Начало на стр. 20.

нормальный белковый обмен, синтез ряда нейромедиаторов, увеличивает запасы внутриклеточного магния, участвующего в энергетических процессах и нервной деятельности. Цианокобаламин (В₁₂) выполняет анаболическую функцию, улучшая трофику периферических нервов и способствуя восстановлению структуры миелиновой оболочки.

Наряду с описанными эффектами витамины группы В обладают также антиноцицептивным действием. В экспериментальных работах было доказано, что витамины группы В способны угнетать тепловую гипералгезию (Z.B. Wang et al., 2005), ингибировать синтез и действие медиаторов воспаления (D.S. Franca et al., 2001), оказывать антиноцицептивное влияние на процесс обработки ноцицептивной импульсации (X.-J. Song, 2003). Кроме того, было показано, что витамины данной группы усиливают анальгетические эффекты НПВП (I. Jurna, 1998) и габапентина (G. Reyes-Garcia et al., 2004).

Несмотря на то что все витамины группы В оказывают нейротрофические и нейромодулирующие эффекты, каждый из них является незаменимым компонентом лечения, поскольку отвечает за определенные функции. Поэтому в клинической практике целесообразно использовать комплексы витаминов группы В, обладающих синергическим действием.

В ряде клинических исследований была показана высокая эффективность и безопасность комбинации витаминов группы В при нейропатиях различного генеза, невралгиях, дорсалгиях. Так, в рандомизированном двойном слепом исследовании N. Zollner и соавт. (1988) в группе пациентов с рецидивирующей болью в спине, получавших комбинацию витаминов группы В, у значительно большего количества больных по сравнению с группой плацебо отсутствовал болевой синдром на протяжении курса терапии и по окончании периода наблюдения. Ретроспективная оценка эффективности применения комбинированного препарата витаминов группы В у пациентов с болями в спине, проведенная K.F. Pietrzik и соавт. (1991), показала в 45% случаев хороший и очень хороший терапевтический эффект и у 47% пациентов значительное или умеренное постепенное улучшение. R. Destito и соавт. (1987) через 10 дней применения комплекса витаминов группы В наблюдали статистически значимое уменьшение боли и улучшение функционального статуса у пациентов, страдающих дорсалгией. R. Marcolongo и A. Fioravante (1987) также отметили значительное уменьшение боли и повышение трудоспособности у пациентов с люмбаго-ишиалгией, получавших комбинацию витаминов группы В.

В исследованиях других авторов было убедительно доказано, что добавление витаминов группы В к НПВП при болях в нижней части спины превосходит по анальгетической эффективности монотерапию

НПВП и способствует более быстрому восстановлению (G. Vetter et al., 1988; G. Bruggemann et al., 1990; M.A. Mibielli et al., 2009 и др.).

Так, в ходе сравнительного исследования DOLOR 372 пациента с острым люмбаго были рандомизированы на две параллельные группы. Участники группы D (n=185) получали только НПВП (диклофенак перорально 50 мг 2 раза в сутки), а участники группы DB (n=187) – комбинированную таблетированную терапию (диклофенак 50 мг + препарат Нейробион 2 раза в сутки). Курс лечения составлял около 7 дней. При клинически значимой редукции интенсивности боли (менее 20 мм по 100 мм визуальной аналоговой шкале) пациенты могли прекратить лечение после 3 или 5 дней. Первичной точкой анализа было количество пациентов с клинически значимой редукцией боли после 3 дней лечения. Этот показатель был достоверно выше в группе DB (n=87; 46,5%) по сравнению с группой D (n=55; 29%) (p=0,0005). Кроме того, комбинированная терапия показала лучшие результаты в улучшении мобильности и функционирования. При этом безопасность и переносимость комбинированного лечения и монотерапии были сопоставимы.

Заслуженной популярностью у врачей и пациентов пользуется препарат Нейробион, представляющий собой сбалансированную комбинацию витаминов В₁, В₆ и В₁₂ в адекватно высоких лечебных дозах. Препарат выпускается в парентеральной и таблетированной

формах, что дает возможность использовать его в схемах ступенчатой терапии. Парентеральное применение препарата Нейробион быстро и эффективно купирует болевые ощущения, нормализует рефлекторные реакции, восстанавливает нарушенную чувствительность. В качестве поддерживающей терапии и для профилактики рецидива рекомендуется прием препарата Нейробион в форме таблеток.

Из физиотерапевтических методов лечения при хронической боли в спине активно используются чрескожная электронейростимуляция и нейрорефлексотерапия.

При длительном существовании дорсалгии (более 3 мес) у пациентов нередко возникает страх движения и даже развивается депрессия. На данном этапе важная роль отводится обучающим поведенческим программам, психосоциальной коррекции, лечебной физкультурой.

Хирургическое вмешательство при хронической боли в спине стоит рассматривать не ранее чем через 2 года после недостаточно успешной консервативной терапии (за исключением случаев появления неврологического дефицита и выраженного болевого синдрома).

Таким образом, дорсалгия является сложным по своему происхождению болевым синдромом, в патогенезе которого определенную роль играет как ноцицептивный, так и нейропатический компоненты. Использование поэтапного комплексного подхода к лечению пациентов с болью в спине повышает эффективность терапии, сокращает сроки реабилитации пациентов и может снижать риск нежелательных явлений.

Подготовил Вячеслав Килимчук

ДАЙДЖЕСТ

НЕВРОЛОГИЯ

Новый препарат эффективен в лечении болезни Альцгеймера: результаты исследования PRIME

Согласно результатам исследования 1b фазы PRIME, новый препарат адуканумаб способствует уменьшению количества амилоидных бляшек при болезни Альцгеймера (БА), а также оказывает положительное дозозависимое влияние на когнитивные функции у пациентов с указанной патологией. Эти данные были подтверждены при помощи позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Адуканумаб (BIIB037), человеческое рекомбинантное моноклональное антитело, нацелен на агрегированные формы β-амилоида, в том числе растворимые олигомеры и нерастворимые амилоидные фибриллы. Таким образом, терапия направлена на предотвращение образования или удаления β-амилоидных бляшек, теоретически должна помогать при БА.

В испытании приняли участие 165 пациентов (средний возраст – 72,6 года) с БА в продромальной или начальной стадии и подтвержденным отложением β-амилоида. Участников рандомизировали для получения ежемесячных в/в инфузий адуканумаба в дозировке 1 мг/кг (n=31), 3 мг/кг (n=32), 6 мг/кг (n=30), 10 мг/кг (n=32) или плацебо (n=40) на протяжении 54 нед. Анализ β-амилоидных отложений осуществляли с использованием визуальной оценки данных ПЭТ и определения стандартизованного уровня захвата (SUV – standard uptake value; исходный показатель 1,44 для всех групп).

По результатам нейровизуализации терапия адуканумабом в дозировке 3, 6 и 10 мг/кг способствовала достоверному уменьшению объема β-амилоида (p < 0,001) с наименьшим накоплением в последней группе (SUV 1,16). Кроме того, положительный дозозависимый эффект препарата прослеживался и в отношении балльной оценки по клиническим шкалам MMSE (Mini-Mental State Examination) и CDR-SB (Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes). В течение 1-го года лечения ученые фиксировали отсутствие прогрессирования болезни по шкале CDR-SB в группе максимальной дозировки, тогда как по шкале MMSE – в группах 3 мг/кг и 10 мг/кг. По причине нежелательных явлений, связанных с лечением, досрочно

завершили исследование 38% больных в группе 10 мг/кг и 25% участников в группе плацебо, а также 23, 19 и 17% пациентов в группах 1, 3 и 6 мг/кг соответственно. Из частых побочных эффектов отмечали головную боль и инфекции мочевыводящих путей. Вазогенный отек мозга, связанный с разрушением отложений амилоида, был зарегистрирован у 37 и 41% пациентов, принимавших адуканумаб в дозе 6 и 10 мг/кг соответственно.

В целом результаты исследования продемонстрировали эффективность адуканумаба в терапии БА. Однако однозначные выводы о включении этого препарата в список рекомендуемых средств для стандартной терапии данной патологии можно будет сделать лишь на основании ряда дополнительных крупномасштабных испытаний. На сегодня уже начат отбор участников для исследований III фазы ENGAGE и EMERGE, окончание которых запланировано на февраль 2022 г.

Sevigny J., Chiao P., Bussiere T. et al. The antibody aducanumab reduces Aβ plaques in Alzheimer's disease. Nature 537 p. 50-56, 01 Sept 2016. Aducanumab Reduces Amyloid Plaques in Early Alzheimer's: PRIME. Published. Medscape, 06 Sept 2016.

Исследование ингибитора агрегации tau-белка демонстрирует неоднозначные результаты

На международной конференции Ассоциации по борьбе с болезнью Альцгеймера (AAIC) были представлены результаты испытания III фазы экспериментального препарата LMTX – стабилизированной восстановленной формы метилтиониния. LMTX в качестве монотерапии ингибировал агрегацию tau-белка, значительно снижая темпы прогрессирования деменции при БА легкой и/или средней степени тяжести.

К участию в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании был привлечен 891 пациент (62% женщин) с БА и оценками 14-26 баллов по шкале MMSE и 1-2 балла по шкале CDR. Пациентов рандомизировали в одну из 3 групп: перорального приема LMTX в дозе 150 мг/день, 250 мг/день или 8 мг/день (группа контроля). Только 15% участников не получали стандартную

терапию БА ингибиторами холинэстеразы или мемантином. Первичный критерий эффективности определялся как результат динамики клинического состояния пациентов по шкале оценки БА (ADAS-Cog) и шкале ADCS-ADL. Нейропсихическое тестирование выполнялось каждые 13 нед с начала исследования. Дополнительно каждые 3 мес проводили оценку объема латеральных желудочков головного мозга и оценку по шкалам ADCS-CGIC и MMSE.

По окончании периода исследования терапия экспериментальным препаратом обеспечила клинически и статистически значимое изменение количества баллов по сравнению с исходным по шкалам ADAS-Cog и ADCS-ADL только у больных, которые параллельно с LMTX не получали стандартного лечения БА. Познавательная способность, оцениваемая по ADAS-Cog, улучшилась на 6 баллов в группе контроля и на 6,25 и 5,79 балла в группах приема 150 и 250 мг препарата соответственно (p < 0,0001 для обоих значений). Положительная динамика наблюдалась и по шкале ADCS-ADL: 6,5 балла (p = 0,0013) для дозы 150 мг и 6,9 балла (p = 0,0007) для дозы 250 мг. Терапия LMTX способствовала уменьшению объема желудочков головного мозга на 38% (p = 0,0014) у лиц, принимавших 150 мг препарата, и на 33% (p = 0,0014) у участников, получавших 250 мг. В дополнение ученые отметили снижение скорости атрофии гиппокампа (на 36%) у пациентов со слабыми проявлениями болезни, получавших максимальную дозу препарата. LMTX продемонстрировал хороший профиль безопасности. Наиболее распространенным побочным эффектом была диарея. Исследователи не зафиксировали случаев микрокровоизлияний или отека головного мозга. Исследование завершили 69% пациентов.

Ученые затрудняются ответить, почему эффективной была лишь монотерапия LMTX. Некоторые эксперты предполагают, что действие экспериментального препарата может зависеть от стадии БА. В таком случае LMTX целесообразно назначать как можно раньше, возможно, на продромальном этапе. Результаты исследования III фазы эффектов LMTX у больных с поведенческим вариантом лобно-височной деменции будут опубликованы в ближайшем будущем.

Gauthier S. et al. Tau Inhibitor Study Gets Mixed Reviews. Medscape, 28 Jul 2016.