

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Ф А Р М А К О

Т Е Р А П И Я

№

38

ТОМ 19
2023



НЕВРОЛОГИЯ
И ПСИХИАТРИЯ № 4

Расстройства
когнитивных функций:
диагностика и лечение

18

Эффективность
нестероидных
противовоспалительных
препаратов
при фасеточном синдроме

30

Калейдоскоп
полинейропатии:
как правильно
установить диагноз

40



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант
прямого и непрямого
действия¹

- ❁ Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии^{*,2}
- ❁ Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов¹
- ❁ Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии³

Широкая линейка доз и лекарственных форм¹



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки



Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион® 300 и Берлитион® 600.

Международное непатентованное название: тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой (α-липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы). **Способ применения и дозы.** Берлитион® 300 и Берлитион® 600 (концентрат для приготовления раствора для инфузий) назначают внутривенно капельно в суточной дозе 600 мг. Перед применением содержимое ампулы (24 мл препарата) разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться в течение около 6 ч. Курс лечения составляет 2-4 недели. Берлитион® 300 (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) принимают внутрь, по 600 мг (соответствует 2 таблеткам препарата) 1 раз в сутки. Препарат принимают натощак, за 30 минут до завтрака, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и возможность его повторения определяется врачом. **Побочные эффекты.** Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, изжога, рвота, боль в животе, диарея. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: экзема. Со стороны обмена веществ: развитие гипогликемии (в связи с улучшением утилизации глюкозы), симптомы которой включают головокружение, спутанность сознания, повышенное потоотделение, головную боль, расстройства зрения. Со стороны иммунной системы: аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница; системные аллергические реакции (вплоть до развития анафилактического шока)); аутоиммунный инсулиновый синдром у пациентов с сахарным диабетом, который характеризуется частыми гипогликемиями в условиях наличия аутоантител к инсулину. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания. **Условия хранения:** при температуре не выше 25С, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

Литература:

1. Инструкции по применению препаратов Берлитион® 300 П N011433/01-220422, препарата Берлитион® 300 П N011434/01-180222, препарата Берлитион® 600 ЛП-001615-180322.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285-2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α-lipoic acid: a meta-analysis II Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114-121.

* для в/в формы введения

Подробная информация о препарате содержится в инструкциях по применению препаратов Берлитион® 300 П N011433/01-220422, препарата Берлитион® 300 П N011434/01-180222, препарата Берлитион® 600 ЛП-001615-180322.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д.10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.

Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>.

RU-BER-05-2022-v1-print Одобрено: сентябрь 2022

Реклама



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Эффективная фармакотерапия. 2023.
Том 19. № 38.
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

**Научный редактор выпуска
«Неврология и психиатрия»**
И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, проф., д.м.н.

**Руководитель проекта
«Неврология и психиатрия»**
О. ГОРШКОВА
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2023.
Volume 19. Issue 38.
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

**Scientific Editor of the Issue
‘Neurology and Psychiatry’**
I.S. PREOBRAZHENSKAYA, Prof., MD, PhD

**Advertising Manager
‘Neurology and Psychiatry’**
O. GORSHKOVA
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHEHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

Е.А. ЧЕРЕМУШКИН, Н.Е. ПЕТРЕНКО, В.Б. ДОРОХОВ
Изменения характеристик дельта-колебаний и бета-ритма на электроэнцефалограмме при самопроизвольном пробуждении из второй стадии дневного сна с последующим выполнением психомоторной деятельности разной длительности 6

Л.Р. АХМАДЕЕВА, В.С. ВАЛИЕВ, Р.Р. ПАРСАМЯН, Н.Р. САЯХОВА, Р.А. ЯГУДИНА
Цефалгия у ветеранов боевых действий, перенесших черепно-мозговую травму 12

Клиническая эффективность

В.В. КОВАЛЬЧУК, К.В. НЕСТЕРИН, Т.С. ЮЗЕФОВИЧ
Расстройства когнитивных функций. Своевременная диагностика и грамотный выбор средств патогенетической терапии – залог успеха терапии и профилактики 18

Обзор

А.И. ИСАЙКИН, М.А. ИСАЙКИНА, Л.Т. АХМЕДЖАНОВА
Остеoarthritis фасеточных суставов 30

Клиническая практика

Л.Т. АХМЕДЖАНОВА, Е.В. МАНДРА, А.И. ИСАЙКИН
Калейдоскоп полинейропатии: как поставить диагноз 40

Г.С. ГОЛОСНАЯ, Н.А. ЕРМОЛЕНКО, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, Т.А. ЛАРИОНОВА, В.Л. ЕФИМОВА
Краниолакуния у новорожденного с субарахноидальным кровоизлиянием 46

Лекции для врачей

Н.М. ФОКИНА, И.И. ИЛЬГИЯЕВА, М.П. ДУШЕНКОВА
Эпизодические расстройства движений в челюстно-лицевой области во время сна 50

Медицинский форум

Может ли быть головокружение изолированным симптомом инсульта? 56

Contents

Clinical Studies

Ye.A. CHEREMUSHKIN, N.Ye. PETRENKO, V.B. DOROKHOV
Changes in Delta and Beta Rhythm Characteristics on the Electroencephalogram During Spontaneous Awakening from the Second Stage of Daytime Sleep Followed by Psychomotor Activity of Different Duration

L.R. AKHMADEEVA, V.S. VALIEV, R.R. PARSAMYAN, N.R. SAYAKHOVA, R.A. YAGUDINA
Headache in War Veterans Following Traumatic Brain Injury

Clinical Efficacy

V.V. KOVALCHUK, K.V. NESTERIN, T.S. YUZEFOVICH
Disorders of Cognitive Functions. Timely Diagnosis and Competent Choice of Pathogenetic Therapy Is the Key to the Success of Therapy and Prevention

Review

A.I. ISAYKIN, M.A. ISAYKINA, L.T. AKHMEDZHANOVA
Osteoarthritis of Facet Joints

Clinical Practice

L.T. AKHMEDZHANOVA, Ye.V. MANDRA, A.I. ISAYKIN
Kaleidoscope of Polyneuropathy: How to Make a Diagnosis

G.S. GOLOSNAYA, N.A. ERMOLENKO, O.N. KRASNORUTSKAYA, T.A. LARIONOVA, V.L. EFIMOVA
Craniolacunia in a Newborn with Subarachnoid Hemorrhage

Clinical Lectures

N.M. FOKINA, I.I. ILGIYAEVA, M.P. DUSHENKOVA
Episodic Movement Disorders in the Maxillofacial Region During Sleep

Medical Forum

Can Dizziness Be an Isolated Symptom of a Stroke?



научно-практическая
конференция

СИСТЕМНАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

16-17
ноября
2023



Реклама

Организационно-технический
исполнитель: www.imfd.ru

здание
правительства Москвы
Новый Арбат, 36



Изменения характеристик дельта-колебаний и бета-ритма на электроэнцефалограмме при самопроизвольном пробуждении из второй стадии дневного сна с последующим выполнением психомоторной деятельности разной длительности

Е.А. Черемушкин, к.б.н., Н.Е. Петренко, к.б.н., В.Б. Дорохов, д.б.н.

Адрес для переписки: Евгений Алексеевич Черемушкин, khton@mail.ru

Для цитирования: Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Дорохов В.Б. Изменения характеристик дельта-колебаний и бета-ритма на электроэнцефалограмме при самопроизвольном пробуждении из второй стадии дневного сна с последующим выполнением психомоторной деятельности разной длительности. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (38): 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-38-6-11

У 17 практически здоровых субъектов исследовали нейрофизиологические корреляты эпизодов самопроизвольного пробуждения разной длительности из второй стадии дневного сна, которые сопровождались психомоторной деятельностью. Использовали психомоторный тест, который состоял из двух повторяющихся заданий: паттерна счета в уме от одного до десяти с синхронными нажатиями на кнопку одной рукой и паттерна счета без нажатий. У каждого субъекта анализировали электроэнцефалограмму в ситуациях короткого (6–9 нажатий) и длительного (не менее двух полных паттернов с нажатиями и паттерна без нажатий между ними) осуществления этой деятельности во время эпизода пробуждения. С помощью вейвлет-преобразования оценивали амплитудно-мощностные характеристики дельта-колебаний (К-комплексов) и сопутствовавшего им бета-ритма. Их значения больше в случае, когда активация в мозге во время сна завершается пробуждением. В свою очередь перед длительным эпизодом пробуждения амплитуда дельта-колебаний существенно выше, чем перед коротким. При этом бета-ритм в обоих случаях возрастает одинаково и не различается. Перед началом нажатий дельта-активность в обоих случаях быстро снижается и достигает уровня до активации мозга и пробуждения. Бета-активность при коротком пробуждении снижается быстрее, чем при длительном. Во время длительного пробуждения показано генерализованное уменьшение мощности бета-ритма от паттерна счета с нажатиями к счету без нажатий. Эпизоды активаций во время сна участвуют в его регуляции, но могут учащаться, усиливаться и тем самым приводить к избыточной фрагментации, вызывать моторную активность и нарушать его. Изменения характеристик низкочастотной и высокочастотной составляющих электроэнцефалограммы характеризуют эпизоды активации и могут быть объективными показателями качества сна. Изменения уровня дельта-колебаний и бета-ритма при переходе от сна к деятельности можно использовать для оценки эффективности восстановления когнитивных функций после пробуждения.

Ключевые слова: дневной сон, активация мозга, пробуждение, счет в уме, психомоторная деятельность, К-комплексы



Введение

Активация мозга, которая участвует в регуляции сна в соответствии с внутренними потребностями и внешним воздействием, является важным объектом исследований в условиях усиливающихся социальных требований, нарушающих естественное течение цикла «сон – бодрствование». Она обеспечивает обратимость сна и определенный уровень бдительности, что позволяет спящему адаптироваться к внешней среде [1]. В то же время активационные процессы вовлечены в патофизиологию нарушений сна [2]. Их возникновение и учащение могут свидетельствовать о фрагментации и нестабильности сна, рассматриваться как маркер качества сна и инсомнии [3]. На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) определяются быстрые сдвиги частотного состава ЭЭГ в сторону тета-, альфа- или бета-ритмов, а также высокоамплитудные колебания (дельта-подобные волны или К-комплексы), которые отражают особую активацию, сопровождающуюся тормозными процессами в мозге [1, 2, 4].

В ряде работ показана ассоциация бета-ритма в моторной коре с появлением К-комплекса, за которым следует эпизод активации [4, 5]. В исследованиях с одновременной регистрацией корковой и внутрикорковой ЭЭГ у пациентов с эпилепсией вне периода обострения выявлена связь реакций активации со стадиями сна, областями отведения биоэлектрической активности, а также типом пробуждения – самопроизвольным или вызванным внешним воздействием [6, 7]. В то же время частотные характеристики ЭЭГ при спонтанной активации достаточно информативны, чтобы на основании больших данных и искусственного интеллекта разделить записи здоровых субъектов и пациентов с хронической бессонницей и нарушением восприятия состояния сна. У последних по сравнению со здоровыми лицами менее выражены изменения в дельта- и больше в тета-, альфа- и бета-диапазонах [8].

Эффективность восстановления когнитивных функций при активации изучалась в исследованиях сна в значительно меньшей степени, чем их клинический аспект. Показана ключевая роль реактивности мозга и продолжительности пробуждения после начала паттерна активации в формировании памяти о содержании сновидений [9]. Эти результаты согласуются с данными исследований активности гиппокампа и орбитофронтальной коры, вызванной спонтанной активацией с последующим пробуждением. В исследованиях отмечался прогрессирующий процесс, модулируемый стадией сна, а в лобной коре – первоначальным уровнем активации [7]. Эти факты могут объяснить более успешные воспоминания о сновидениях после длительного пробуждения из REM-сна, поскольку активность гиппокампа приближается к уровню при бодрствовании и позволяет восстановить функции кодирования и консолидации памяти [7].

Наши исследования самопроизвольной активации во время эпизода дневного сна, его второй стадии (N2), и следующего за ним периода пробуждения, включавшего припоминание инструкции и подготовку

к психомоторной деятельности, показали следующее. Альфа-ритму при пробуждении часто предшествует появление К-комплексов разной степени выраженности, на которые накладываются альфа-колебания. Подобный паттерн, вероятно, отражает действие универсального таламо-кортикального активирующего механизма. Его появление не зависит от того, завершится ли короткий период активации погружением в сон, или последует пробуждение [10].

Цель данной работы – изучить характеристики ЭЭГ после самопроизвольной активации мозга во время N2 дневного сна, которая завершается эпизодами пробуждения разной длительности и сопровождается выполнением психомоторного теста (ПМТ) [11]. В задачи исследования входила оценка:

- ✓ соотношения низких (дельта) и высоких (бета) диапазонов спектра ЭЭГ во время эпизода активации с последующим пробуждением разной длительности, которое сопровождается ПМТ, – для суммарной ЭЭГ и отдельно по областям отведения;
- ✓ соотношения этих частот в начале выполнения ПМТ во время пробуждения разной длительности в разные фазы выполнения ПМТ: счет в уме с синхронными нажатиями (первая фаза) и только счет в уме (вторая фаза).

Материал и методы

В исследовании участвовали 34 практически здоровых студента (26 женщин и 8 мужчин, все правши) в возрасте от 18 до 22 лет. Исследование было одобрено этической комиссией Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук (протокол № 2 от 3 июня 2019 г.) и соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками от 2000 г.

Эксперимент начинали в 13.00. Для оценки параметров ночного сна, предшествовавшего исследованию, испытуемые заполняли дневник сна [12]. Для оценки дневной сонливости использовали Каролинскую шкалу сонливости (KSS). Во время опыта (около часа) испытуемый лежал на кушетке с закрытыми глазами в затемненном звукоизолирующем помещении. С помощью ПМТ получали ряд последовательных периодов засыпания и пробуждения. Тест состоял из двух чередующихся фаз. Испытуемые считали «про себя» от одного до десяти, одновременно при каждом отсчете нажимали на кнопку, зафиксированную на указательном пальце правой руки, большим пальцем той же руки (первая фаза). Далее они продолжали считать «про себя» от одного до десяти, но уже без нажатий (вторая фаза). Фазы чередовались до тех пор, пока участники исследования не засыпали. При спонтанных пробуждениях они возобновляли выполнение теста с первой фазы. Регистрировали ЭЭГ от 17 отведений в соответствии со схемой 10–20, электроокулограмму, электромиограмму короткой мышцы, отводящей большой палец кисти правой



руки, и механограмму нажатий на кнопку. Регистрацию осуществляли с помощью системы Neocortex-Pro (Neurobotics). Частота дискретизации – 250 Гц, полоса пропускания частот – 0,5–70 Гц. Использовали шлем и хлорсеребряные электроды, сопротивление – менее 5 кОм. Для анализа выбирали отрезки записи ЭЭГ, соответствовавшие эпизодам полного и частичного выполнения ПМТ при самопроизвольном пробуждении из N2, который наблюдался не менее 1,5 минуты. Принадлежность ЭЭГ к N2 оценивали визуально по критериям AASM [13]. Полным считали выполнение теста, если испытуемый после пробуждения правильно выполнял задание первой фазы теста, то есть нажимал десять раз на кнопку, и затем через промежуток, соизмеримый с временем счета «про себя» от одного до десяти (около десяти секунд, вторая фаза теста), полностью воспроизводил первую фазу. О частичном выполнении говорили, когда после первой фазы, осуществленной не полностью (6–9 нажатий), ждать следующего нажатия приходилось не менее минуты.

Отбирали испытуемых, у которых хотя бы по одному разу регистрировалось полное и частичное выполнение теста. Таких оказалось 17 (13 женщин и четверо мужчин). Средняя продолжительность сна в ночь перед опытом в данной группе составила $5,9 \pm 2,7$ часа, самочувствие при пробуждении и качество сна – $3,2 \pm 1,2$ и $3,8 \pm 1,3$ балла соответственно (по пятибалльной шкале, где 5 – отлично), средний уровень сонливости перед опытом – $5,1 \pm 1,7$ балла (по семибалльной шкале, где 1 – отлично). Если полных и частичных эпизодов выполнения ПМТ было несколько, то выбирали по одному с максимальной продолжительностью. В определенной степени это позволило сблизить уровни активации субъекта в эпизодах выполнения деятельности с разной эффективностью после пробуждения.

Анализировали 40-секундные отрезки записи ЭЭГ, на середину которых приходилось возобновление нажатий на кнопку после N2: по 20 секунд до и после возобновления нажатий. Для оценки мощностных характеристик биоэлектрической активности коры

проводили непрерывное вейвлет-преобразование на основе материнского комплексного morlet-вейвлета (Matlab 78.01). Карты распределения значений модуля коэффициента вейвлет-преобразования (КВП) строили в полосе 0,5–40 Гц с шагом 0,5 Гц и разрешением по времени 0,01 с. В дельта- (1–3,5 Гц) и бета-диапазонах (14–21 Гц) усредняли КВП по частоте; далее по времени, в двухсекундных интервалах (по десять до и после начала нажатий). Полученные амплитудно-мощностные характеристики ЭЭГ оценивали с помощью дисперсионного анализа (ANOVA RM). Рассматривали влияние на них факторов, таких как эффективность деятельности – два уровня (полное и частичное выполнение ПМТ) и психомоторная активность – два уровня (периоды до начала нажатий на кнопку и после). Для повторных измерений использовали фактор времени (десять уровней, десять двухсекундных интервалов). ANOVA RM проводили как суммарно (по усредненным мощностным характеристикам всех отведений ЭЭГ для каждого отсчета), так и по отдельности для каждого отведения ЭЭГ. Статистическую обработку осуществляли с учетом поправки Гринхауза – Гессера.

Полученные в результате усреднений амплитудно-мощностные характеристики ЭЭГ с помощью парного критерия Уилкоксона сравнивали при полном и частичном выполнении ПМТ – по каждому выделенному двухсекундному интервалу и в каждом из спектральных диапазонов.

Кроме того, сравнивали изменения спектральных характеристик ЭЭГ между первой и второй фазами теста – по отдельности для каждой из упомянутых ситуаций. На основании механограмм из соответствующих КВП выделяли фрагменты с первым паттерном нажатий после пробуждения и интервала между первым и вторым паттернами нажатий (при полном восстановлении) или десятисекундного интервала непосредственно после паттерна нажатий (при частичном восстановлении). Усредняли выделенные фрагменты по дельта- и бета-диапазонам и далее в целом по времени. Статистическую оценку также проводили с учетом парного критерия Уилкоксона. Все вычисления выполняли с использованием пакета программ SPSS 13.0.

Результаты дисперсионного анализа (ANOVA RM) для спектральных характеристик исследуемых диапазонов ЭЭГ суммарно по всем отведениям

Факторы ANOVA RM	Ритмы ЭЭГ	
	дельта	бета
Эффективность деятельности	F(1;16) = 8,2 p = 0,011	F(1;16) = 10,8 p = 0,005
Психомоторная активность	F(1;16) = 13,4 p = 0,002	F(1;16) = 6,3 p = 0,024
Эффективность деятельности* Психомоторная активность	F(1;16) = 4,63 p = 0,047	F(1;16) = 6,4 p = 0,023
Психомоторная активность* Время	–	F(4;71) = 14,2 p = 0,0001

* Взаимодействие факторов.

Примечание. В графах приведены степени свободы, значения критерия Фишера и уровни достоверности дисперсионного анализа влияния соответствующих факторов и их взаимодействия на характеристики значений мощности данных ритмов.

Результаты

Мощностные характеристики дельта- и бета-колебаний ЭЭГ при активации мозга в эпизоде N2 дневного сна и следующего за ней пробуждения зависят от его длительности. Дисперсионный анализ показал значимое влияние факторов «эффективность деятельности» и «психомоторная активность», а также их взаимодействия (таблица).

При активации незадолго до выполнения ПМТ (13–16 секунд до начала нажатий, интервалы 3 и 4 анализируемого 40-секундного отрезка ЭЭГ) и непосредственно перед его выполнением (в течение четырех секунд, интервалы 9 и 10) мощностные характеристики суммарной дельта-активности выше при длительном эпизоде пробуждения (рис. 1А). Во время деятельности дельта- (5–6 и 9–12 секунд после начала нажатий, интервалы 13, 15 и 16 соответственно)



(рис. 1А) и бета-активность (5–20 секунд, интервалы с 13-го по 20-й) (рис. 1Б) также выше при длительном пробуждении.

В указанные периоды, до начала выполнения ПМТ, в ситуации с последующим полным его выполнением мощность дельта-колебаний выше в большинстве областей отведения ЭЭГ (рис. 2А), а мощность бета-ритма – только при первом паттерне активации (за 13–16 секунд до начала нажатий, интервалы 3 и 4) и преимущественно в переднецентральных областях (рис. 2Б). После начала деятельности различия между полным и частичным выполнением в дельта-диапазоне наблюдаются на 5–6-й секунде (13-й интервал) билатерально в лобно-височных и правой передневисочной областях, на 9–10-й секунде (15-й интервал) носят генерализованный характер, а на 11–12-й (16-й) отмечаются в отведениях F7, С3, Т4, Т5 и Т6 (рис. 3А). В бета-диапазоне они появляются на 3–4-й секунде (12-й интервал) в правых передне- и задневисочных областях коры, далее захватывают лобно-центральные и каудальные зоны, вначале преимущественно правого полушария, затем перетекая в левое, и далее на 9–12-й секунде (15 и 16-й интервалы) приобретают генерализованный характер (рис. 3Б). Фазы счета с нажатиями и без них ПМТ в дельта-диапазоне спектра ЭЭГ в ситуациях разной эффективности его выполнения не различаются. Прекращение моторной деятельности с сохранением счета в уме при полном выполнении ПМТ ведет к уменьшению мощности бета-ритма в передних центральных и теменных областях отведения ЭЭГ, а при частичном носит генерализованный характер (рис. 4).

Обсуждение

Дельта-колебания, которые возникают перед пробуждением, имеют более высокие амплитудные значения и сопровождаются более выраженной бета-активностью на ЭЭГ, чем появляющиеся ранее. В свою очередь амплитудно-мощностные характеристики низкочастотных (дельта) и высокочастотных колебаний (бета) ЭЭГ различаются в зависимости от длительности эпизода пробуждения. Более длительное пробуждение из N2 дневного сна, сопровождаемое более эффективным выполнением ПМТ, вызывает рост мощности дельта-колебаний на ранних этапах активации и непосредственно перед началом нажатий на кнопку. Дельта-активность в этих условиях отражает появление на ЭЭГ К-комплексов [4, 5, 10, 14]. Известна двойная роль К-комплексов, участвующих в процессах активации или стабилизирующих сон [4, 14]. В зависимости от функционального значения их можно разделить на основании амплитудно-мощностных характеристик и сопутствующих им колебаний биопотенциалов [4, 5, 15]. Наши результаты подтвердили предположение, что для пробуждения активация, характеризующаяся К-комплексами, должна достигнуть определенной силы. В противном случае она является феноменом, который защищает непрерывность сна, а не фрагментирует и ухудшает его качество [16]. Показано, что увеличение мощности бета-ритма в моторной коре, которое сопровождает К-комплексы, –

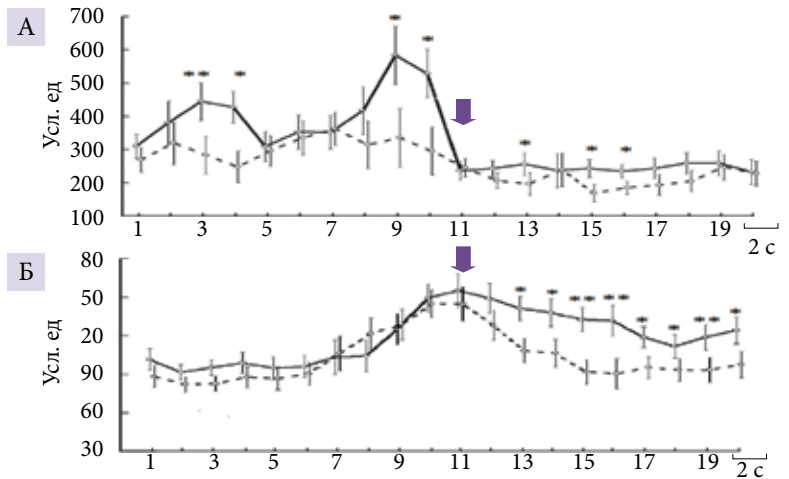


Рис. 1. Суммарные значения мощности по всем отведениям ЭЭГ дельта- и бета-колебаний при полном и частичном выполнении психомоторного теста после спонтанного пробуждения из второй стадии дневного сна (А – дельта-, Б – бета-колебания; сплошная линия – полное выполнение, пунктир – частичное; по вертикали – величина спектральной оценки на основании вейвлет-преобразования (усл. ед.), по горизонтали – время, двухсекундные интервалы; стрелка – начало нажатий после пробуждения; показана ошибка среднего)

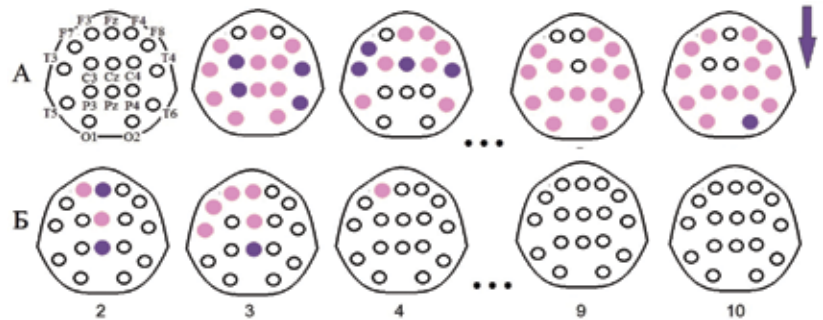


Рис. 2. Карты-схемы различий по областям отведения ЭЭГ в период пробуждения испытуемого из стадии N2 дневного сна, предшествующий началу психомоторного теста, между ситуациями с последующим полным и частичным его выполнением (А – дельта-, Б – бета-колебания; 2, 3, 4, 9, 10 – интервалы времени 17–18, 15–16, 13–14, 3–4, 1–2 с до начала выполнения соответственно. Многоточием отмечен отрезок времени 5–12 с (интервалы 5–8) до начала нажатий, в котором статистическая значимость отсутствовала; цветом отмечены различия: ● – $p < 0,05$ и ● – $p < 0,01$. Стрелка – начало выполнения. Везде величины спектральных характеристик больше в случае последующего полного восстановления. Приведена карта-схема с обозначением областей отведения ЭЭГ)

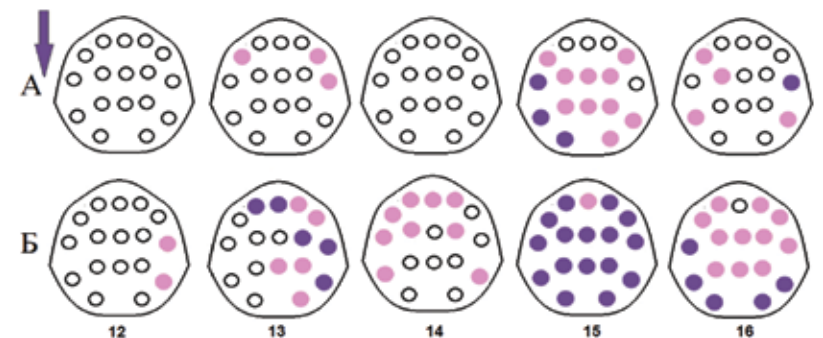


Рис. 3. Карты-схемы различий по областям отведения ЭЭГ в начале выполнения психомоторного теста испытуемым во время пробуждения из стадии N2 дневного сна между ситуациями с полным и частичным выполнением теста (12–16 интервалы времени 3–4, 5–6, 7–8, 9–10, 11–12 с после начала выполнения. Остальные обозначения, как на рис. 2)

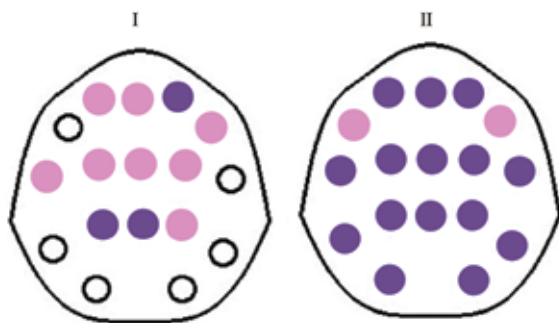


Рис. 4. Карты-схемы значимости изменения (снижения) мощности бета-ритма ЭЭГ между периодами с нажатиями на кнопку с одновременным счетом от одного до десяти и последующим счетом без нажатий в начале выполнения психомоторного теста во время кратковременного пробуждения из стадии N2 дневного сна (I – полное выполнение психомоторного теста, II – частичное. Остальные обозначения, как на рис. 2)

предиктор предстоящего пробуждения, отражающий, вероятно, сенсомоторную обработку внутренних или внешних возбуждающих стимулов и подготовку мозга к пробуждению при необходимости [4]. Мощность высокочастотных колебаний (бета и гамма) возрастает в конце эпизода микросна (3–15 секунд) с немедленным возобновлением когнитивной деятельности [17]. Скорее всего этот факт характеризует восстановление связи субъекта с внешней средой и синхронизацию процессов внимания и памяти (в том числе припоминание инструкции) для быстрого возобновления выполнения задачи. Наши результаты согласуются с этой точкой зрения с единственным уточнением, что переход от сна к деятельности в нашем случае происходил после относительно длительного (не менее 1,5 минуты) эпизода N2 дневного сна.

Более высокие амплитудные значения дельта-колебаний при эффективном выполнении ПМТ можно рассматривать как реакцию биоэлектрической активности на более длительный паттерн нажатий на кнопку. В похожем наблюдении при ритмическом постукивании пальцем с частотой один удар в секунду во время бодрствования наблюдалось увеличение мощности дельта-колебаний ЭЭГ. Авторы расценили это как явление навязывания ритма [18]. В начале выполнения ПМТ бета-ритм на фоне неполного выполнения десятисекундного паттерна нажатий быстро снижается до величин, наблюдаемых перед активацией. Мы предполагаем, что в этих обстоятельствах субъект начинает засыпать.

Сопоставление ЭЭГ в разные фазы выполнения ПМТ (счет в уме от одного до десяти с синхронными нажатиями на кнопку и только счет) выявило различия в характеристиках бета-ритма. Прекращение нажатий на кнопку приводит к существенному снижению мощности бета-ритма как при более коротком, так и при длительном пробуждении. Полученные результаты подтверждают роль бета-ритма в обеспечении моторной деятельности [19]. Отметим, что, когда субъект продолжает считать в уме без нажатий, снижение мощности этого ритма носит менее генерализованный характер.

Заключение

Исследование активации мозга здоровых субъектов в эпизодах пробуждения из второй стадии дневного сна и возобновления психомоторной деятельности показало следующее. Более высокая амплитуда дельта-колебаний, отражающая появление на ЭЭГ К-комплексов, и более выраженный сопровождающий их бета-ритм создают лучшие условия для пробуждения. В данном исследовании зафиксированы различия дельта- и бета-активности при активации с последующими пробуждениями разной длительности, сопровождающимися психомоторной деятельностью. Перед длительным эпизодом пробуждения амплитуда дельта-колебаний существенно выше, чем перед коротким. При этом бета-ритм в обоих случаях увеличивается одинаково. В ситуации короткого пробуждения на этапе деятельности характеристики дельта-колебаний и бета-ритма быстро снижаются. При длительном пробуждении низкочастотная активность на ЭЭГ уменьшается резко, а высокочастотная – постепенно. Показано генерализованное снижение мощности бета-ритма от паттерна нажатий на кнопку, сопровождающегося счетом в уме от одного до десяти, после пробуждения по отношению к последующему паттерну счета в уме без нажатий.

Наше исследование вносит вклад в изучение активаций во время сна, которые участвуют в его регуляции, но могут учащаться, усиливаться и тем самым приводить к избыточной фрагментации, вызывать моторную активность и нарушать сон. Изменения характеристик низкочастотной и высокочастотной составляющих ЭЭГ во время сна характеризуют эпизоды активации и могут служить объективными показателями его качества. *

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации на 2021–2023 гг. Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Halász P, Terzano M., Parrino L., Bódizs R. The nature of arousal in sleep. J. Sleep Res. 2004; 13 (1): 1–23.
2. EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. 1992. Sleep. 1992; 15 (2): 173–184.
3. Mendonça F, Mostafa Sh.M., Morgado-Dias F., et al. Towards automatic EEG cyclic alternating pattern analysis: a systematic review. Biomed. Eng. Lett. 2023; 13: 273–291.
4. Latreille V, Ellenrieder N., Peter-Derex L., et al. The human K-complex: insights from combined scalp-intracranial EEG recordings. NeuroImage. 2020; 213: 116748.



5. Dorokhov V.B., Runnova A., Tkachenko O.N., et al. Analysis two types of K complexes on the human EEG based on classical continuous wavelet transform. *Chaos*. 2023; 33 (3): 031102.
6. Peter-Derex L., Magnina M., Bastuji H. Heterogeneity of arousals in human sleep: a stereo-electroencephalographic study. *NeuroImage*. 2015; 123: 229–244.
7. Ruby P., Eskinazi M., Bouet R., et al. Dynamics of hippocampus and orbitofrontal cortex activity during arousing reactions from sleep: an intracranial electroencephalographic study. *Hum. Brain Mapp*. 2021; 42: 5188–5203.
8. Andrillon T., Solelhac G., Bouchequet P., et al. Revisiting the value of polysomnographic data in insomnia: more than meets the eye. *Sleep Med*. 2020; 66: 184–200.
9. Vallat R., Lajnef T., Eichenlaub J.-B., et al. Increased evoked potentials to arousing auditory stimuli during sleep: implication for the understanding of dream recall. *Front. Hum. Neurosci*. 2017; 11: 132.
10. Черемушкин Е.А., Петренко Н.Е., Генджалиева М.С. и др. ЭЭГ активность мозга, предшествующая спонтанному восстановлению психомоторной деятельности после эпизодов микросна. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2019; 105 (8): 1002–1012.
11. Дорохов В.Б. Альфа-веретена и К-комплекс – фазические активационные паттерны при спонтанном восстановлении нарушений психомоторной деятельности на разных стадиях дремоты. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2003; 53 (4): 502–511.
12. Краткое руководство по клинической сомнологии / под общ. ред. Г.В. Коврова М.: МЕДпресс-информ, 2018.
13. Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A., Quan S. *The American Academy of Sleep Medicine (AASM) manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*. Ed. Westchester I.L. American Academy of Sleep Medicine, 2007.
14. Halász P. The K-complex as a special reactive sleep slow wave – a theoretical update. *Sleep Med. Rev*. 2016; 29: 34–40.
15. Kokkinos V., Koupparis A.M., Kostopoulos G.K. An intra-K-complex oscillation with independent and labile frequency and topography in NREM sleep. *Front. Hum. Neurosci*. 2013; 7: 163.
16. Hirshkowitz M. Arousals and anti-arousals. *Sleep Med*. 2002; 3: 203–204.
17. Zaky M.H., Shoorangiz R., Poudel G.R., et al. Increased cerebral activity during microsleeps reflects an unconscious drive to re-establish consciousness. *Int. J. Psychophysiol*. 2023; 189: 57–65.
18. Gunasekaran H., Azizi L., van Wassenhove V., Herbst S. Characterizing endogenous delta oscillations in human MEG. *Sci. Rep*. 2023; 13 (1): 11031.
19. Athanasiou A., Klados M. A., Styliadis Ch., et al. Investigating the role of alpha and beta rhythms in functional motor networks. *Neuroscience*. 2018; 378: 54–70.

Changes in Delta and Beta Rhythm Characteristics on the Electroencephalogram During Spontaneous Awakening from the Second Stage of Daytime Sleep Followed by Psychomotor Activity of Different Duration

Ye.A. Cheremushkin, PhD, N.Ye. Petrenko, PhD, V.B. Dorokhov, PhD

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS

Contact person: Yevgeny A. Cheremushkin, khton@mail.ru

Neurophysiologic correlates of different duration spontaneous awakening episodes from the second stage of daytime sleep, which were accompanied by psychomotor activity, were studied in 17 practically healthy subjects. A psychomotor test was used, which consisted of two repetitive tasks: a pattern of mental counting from 1 to 10 with synchronous button presses with one hand and a counting pattern without presses. In each subject, EEG was analyzed in situations of short (6-9 presses) and long (at least 2 complete patterns with presses and a pattern without presses between them) performance of this activity during an episode of awakening. The amplitude and power characteristics of delta oscillations (K-complexes) and the accompanying beta rhythm were evaluated using wavelet transformation. The amplitude and power characteristics of delta oscillations (K-complexes) and the accompanying beta rhythm were evaluated using wavelet transformation. Their values are larger in the case when activation in the brain during sleep ends with awakening. In turn, before a long episode of awakening, the amplitude of delta oscillations is significantly higher than before a short one. At the same time, the beta rhythm grows equally in both cases and does not differ. Before the onset of tapping, delta activity decreases rapidly in both cases and reaches the level before brain activation and awakening. Beta activity decreases more rapidly during short awakening than during prolonged awakening. During prolonged awakening, a generalized decrease in beta rhythm power is shown from the pattern of counting with tapping to counting without tapping. Activation episodes during sleep are involved in its regulation, but can become more frequent, intensified, and thus lead to excessive fragmentation, induce motor activity, and disrupt it. Changes in the characteristics of low-frequency and high-frequency components of the EEG characterize activation episodes and can be objective indicators of sleep quality. Changes in the level of delta oscillations and beta rhythm during the transition from sleep to activity can be used to assess the efficiency of cognitive function recovery after awakening.

Keywords: daytime sleep, brain activation, awakening, mental counting, psychomotor activity, K-complexes



¹ Башкирский
государственный
медицинский
университет

² Саратовский
государственный
медицинский
университет
им. В.И. Разумовского

Цефалгия у ветеранов боевых действий, перенесших черепно-мозговую травму

Л.Р. Ахмадеева, д.м.н., проф.¹, В.С. Валиев¹, Р.Р. Парсамян, к.м.н.²,
Н.Р. Саяхова¹, Р.А. Ягудина¹

Адрес для переписки: Лейла Ринатовна Ахмадеева, Leila_ufa@mail.ru

Для цитирования: Ахмадеева Л.Р., Валиев В.С., Парсамян Р.Р. и др. Цефалгия у ветеранов боевых действий, перенесших черепно-мозговую травму. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (38): 12–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-38-12-16

В статье представлены информация о посттравматической головной боли и результаты собственных наблюдений за участниками боевых действий с головной болью после перенесенной черепно-мозговой травмы (ЧМТ), находившихся под наблюдением специалистов госпиталя ветеранов войн.

Материал и методы. Нами осмотрен 61 человек, включая 43 пациентов мужского пола трудоспособного возраста – ветеранов боевых действий с головной болью после ЧМТ, находившихся в стационаре под наблюдением неврологов, и 18 здоровых добровольцев. В качестве методов исследования применяли таблицы Шульте для оценки внимания, индекс НГТ-6 для количественной оценки влияния головной боли на ежедневную активность, домашние дела и свободное времяпрепровождение, и показатели видеоокулографии (айтрекинг) с использованием теста Струпа с оценкой времени прохождения теста и количества допущенных ошибок.

Результаты. Выявлено снижение концентрации и устойчивости внимания, его истощаемость у ветеранов боевых действий как с первичной, так и вторичной головной болью, перенесших ЧМТ, нарушения повседневной жизни (в 1,4 раза более выражены у пациентов, недавно перенесших ЧМТ и получавших регулярное лечение, по сравнению с пациентами, госпитализированными впервые), а также значимо более длительное время, необходимое для прохождения теста Струпа с применением видеоокулографии ($43,4 \pm 9,0$ с) у ветеранов по сравнению с пациентами контрольной группы ($24,4 \pm 6,6$ с) и большее количество допущенных ошибок ($1,4 \pm 1,3$ против $0,6 \pm 0,9$ ошибки соответственно).

Заключение. Ветераны боевых действий, перенесшие ЧМТ, страдают как первичной, так и посттравматической головной болью. У них снижено и более истощимо внимание, что следует учитывать в целях оптимизации фармакотерапии и подбора методов восстановительного лечения мультидисциплинарными командами.

Ключевые слова: головная боль, нейропсихология, ветераны боевых действий

Введение

Головная боль является одной из наиболее частых причин обращения к врачу. Помощь пациентам с цефалгией, особенно с ее хронической формой, в большинстве случаев должна осуществляться мультидисциплинарной командой, включающей не только врачей, но и психологов, социальных работников, специалистов по физической реабилитации, медицинских сестер.

В настоящее время актуально оказание помощи лицам молодого возраста – участникам боевых действий, количество которых в России растет. Головная

боль у этой категории больных выходит на первое место как фактор, снижающий качество жизни, причем не только у них, но и у членов их семей.

Головная боль является жалобой, с которой пациенты, перенесшие черепно-мозговую травму (ЧМТ), обращаются за медико-социальной помощью чаще всего. У таких пациентов нередко возникают ипохондрические и депрессивные расстройства. Психопатоподобные состояния развиваются постепенно, на фоне улучшения состояния больных в остром и позднем периодах травмы. Имевшиеся ранее психопатические черты ха-



рактера усиливаются, заостряются. Чаще наблюдаются немотивированные колебания настроения, склонность к сутяжничеству, эмоциональный всплеск с приступом агрессии, злости и раздражения. Как известно, при травме головного мозга иногда развиваются когнитивные нарушения, осложняющие ведение пациентов и снижающие их приверженность проводимым лечебным и реабилитационным мероприятиям.

Посттравматическая головная боль (ПТГБ) – инвалидизирующее неврологическое расстройство, которое обычно связывают с легкой ЧМТ и классифицируют как вторичную головную боль [1]. Хотя в большинстве случаев расстройству имеет тенденцию к самопроизвольной ремиссии, некоторые пациенты испытывают постоянную головную боль, длящуюся годами и не поддающуюся лечению [1].

Мировая статистика последних лет свидетельствует о том, что ПТГБ – наиболее часто регистрируемый симптом после ЧМТ [2]. Ее распространенность в общей популяции достигает 30–90% [3]. По данным T. Yilmaz и соавт., ежегодно в мире регистрируется около 69 млн человек с ЧМТ, при этом ПТГБ фиксируется у 37–69% пациентов с ЧМТ [4]. Примерно у 15–20% людей, перенесших сотрясение мозга, головная боль не проходит и спустя год после травмы, что указывает на ее хронический характер [5].

Согласно результатам датского популяционного исследования, распространенность ПТГБ в течение жизни достигает 4,7% у мужчин и 2,4% у женщин [6, 7]. В то же время в Норвегии только у 0,21% пациентов ПТГБ имеет хроническое течение [6].

Несмотря на высокую распространенность и значительное влияние на повседневную активность и качество жизни, ПТГБ остается сложным и малоизученным явлением. Дело в том, что о частоте ее распространения в основном судят по данным, полученным от пациентов, обращающихся за экстренной медицинской помощью. При этом не учитываются данные при обращении за медицинской помощью через несколько дней после травмы, как правило, к врачам общей практики.

Кроме того, ПТГБ может быть ошибочно диагностирована как мигрень или другая первичная головная боль, особенно у тех, у кого в анамнезе уже имеются болевые эпизоды [8]. Тем не менее наблюдается и обратная ситуация, когда у пациента, в том числе участника боевых действий, головная боль, с которой он обратился после травмы, не удовлетворяет международным критериям диагностики ПТГБ, а является первичной цефалгией.

В Международной классификации головных болей (МКГБ-3) (3-е издание, 2018) посттравматическая головная боль описана в части 2 «Вторичные головные боли» в разделе (главе) 5 «Головная боль, связанная с травмой головы и/или шеи» и представлена в виде острой и постоянной головной боли:

- 5.1. Острая головная боль, связанная с травмой головы:
 - ✓ 5.1.1. Острая головная боль, связанная с умеренной или тяжелой травмой головы;
 - ✓ 5.1.2. Острая головная боль, связанная с легкой травмой головы;
- 5.2. Постоянная головная боль, связанная с травмой головы:
 - ✓ 5.2.1. Постоянная головная боль, связанная с умеренной или тяжелой травмой головы;

✓ 5.2.2. Постоянная головная боль, связанная с легкой травмой головы;

- 5.3. Острая головная боль, связанная с хлыстовой травмой;
- 5.4. Постоянная головная боль, связанная с хлыстовой травмой;
- 5.5. Острая головная боль, связанная с краниотомией;
- 5.6. Постоянная головная боль, связанная с краниотомией.

ПТГБ чаще отмечается после легкой ЧМТ (в частности, у 58% пациентов через 12 месяцев после травмы по сравнению с 33% пациентов с ЧМТ средней и тяжелой степени) [9]. Патологические механизмы, лежащие в основе ПТГБ, остаются не до конца изученными. Однако механизмы как мигрени, так и ЧМТ, вероятно, связаны с нарушением нисходящей модуляции боли, нейрометаболическими изменениями, нейровоспалением, распространяющейся корковой депрессией и высвобождением кальцитонин-ген-родственного пептида (CGRP), наблюдаемым при обеих патологиях [10]. Развитие и хронизация ПТГБ в большей степени обусловлены нейровоспалением и активацией тройничного нерва, чем механизмами, лежащими в основе ЧМТ [10]. ЧМТ может привести к повреждению кровеносных сосудов головного мозга, диффузному повреждению аксонов центральных нейронов, а также вторичного каскада метаболических и клеточных эксайтотоксических и воспалительных изменений, что может способствовать развитию ПТГБ [11]. Несмотря на это, взаимосвязь между механизмами ЧМТ и ПТГБ четко не установлена. Сходство между ПТГБ и мигренью подтверждается данными, согласно которым пациенты с ПТГБ без мигрени в анамнезе гиперчувствительны к CGRP [12].

Острой считается боль, наблюдаемая в течение первых трех месяцев с момента травмы. Если цефалгия отмечается по истечении этого срока, она рассматривается как постоянная. В МКГБ-3 термин «постоянная» заменен на «хроническая» для обозначения характера боли.

ПТГБ не имеет особенных характеристик, позволяющих отличить ее от других типов головной боли, и часто проявляется симптомами, напоминающими симптомы первичной головной боли. Речь идет о мигрени и головной боли напряжения, с преобладанием последней (от 75 до 77%) [13, 14]. В редких случаях симптомы ПТГБ имитируют другую первичную головную боль, например тригеминальную вегетативную цефалгию (кластерная головная боль, гемикрания континуа и пароксизмальная гемикрания) [15, 16].

Хроническая ежедневная головная боль (ХЕГБ) – подтип головной боли, который может развиваться после травмы головы. ХЕГБ определяется как головная боль, возникающая более 15 дней в месяц в течение как минимум трех месяцев. ХЕГБ можно дополнительно классифицировать на подтипы, включая хроническую мигрень и хроническую головную боль напряжения [17].

Неспецифическая ПТГБ – еще один подтип. Ее диагностика во многом зависит от временной связи между травмой и началом головной боли. На сегодняшний день рассматривается семидневный интервал после травмы либо после восстановления сознания и/или в течение семи дней после восстановления способности ощущать боль и сообщить о ней. Большинство приступов голов-



ной боли напоминают мигрень или головную боль напряжения в сочетании с другими симптомами – головокружением, болью в шее и когнитивными нарушениями [18]. Другими важными клиническими показателями являются интенсивность и частота головной боли. ПТГБ обычно описывают как давящую головную боль от легкой до умеренной степени. Но не исключены тяжелая и изнуряющая степени. Частота головной боли варьируется – от случайной до ежедневной и может быть постоянной или перемежающейся [8]. ПТГБ бывает составляющей постконтузионного синдрома, в том числе у ветеранов боевых действий, включающего также и другие симптомы: усталость, нарушение сна, изменения настроения, памяти, внимания, раздражительность, депрессию.

Необходимо отметить, что в ряде случаев классификация и диагностика подтипов ПТГБ вызывают сложности в силу схожести симптомов различных подтипов головной боли.

С учетом того что у одних пациентов с острой головной болью, связанной с травмой головы и/или шеи, цефалгия может трансформироваться в постоянную, у других купироваться, нерешенной задачей остается поиск предикторов подобной трансформации. Возможно, нейropsychологические исследования помогут в решении данной задачи.

В качестве одного из достаточно новых и эффективных неинвазивных методов когнитивного исследования при головной боли, в частности у ветеранов боевых действий, перенесших ЧМТ, с первичной либо вторичной цефалгией, характеризующихся минимальным количеством противопоказаний и побочных эффектов и призванных помочь в разработке программ комплексной медико-социальной реабилитации и, возможно, эффективной фармакотерапии, может служить видеоокулография. Последние годы этот метод эффективно применяют при нарушениях вестибулярного аппарата, патологиях периферической и центральной вестибулярной систем, нарушениях мозгового кровообращения.

Видеоокулография (айтрекинг) – технология отслеживания движений глаз посредством видеографов (айтрекеров) [19]. Методика позволяет оценить состояние вестибулярного и зрительного анализаторов, общее состояние головного мозга, включая эмоциональный фон [20].

Движения глаз представляют собой сенсомоторный механизм реализации зрительного внимания, которое тесно связано со всей психической деятельностью человека [21]. Поражение структур зрительного анализатора приводит к нарушениям в функционировании психических функций, опирающихся на работу зрительного анализатора. Изучая окуломоторное поведение, можно получить информацию об этих процессах у пациента [22, 23]. Вместе с тем параметры саккадических движений глаз отражают функционально значимые характеристики работы мозговых структур, связанных с процессами восприятия и внимания.

Цель клинико-инструментальной части настоящего исследования – проанализировать клиническую картину заболевания у ветеранов боевых действий с пер-

вичной и вторичной цефалгией с использованием видеоокулографии для дополнения алгоритмов оказания медицинской помощи данной группе пациентов.

Материал и методы

Нами обследована группа из 61 человека. Участниками данного исследования стали ветераны боевых действий в Афганистане, Чечне, Украине с посттравматической энцефалопатией, головной болью, находившиеся на стационарном лечении в госпитале ветеранов войн (ГБУЗ РКГВВ). Нами проведено обследование 43 таких пациентов мужского пола трудоспособного возраста. Все пациенты были разделены на две группы. В первую вошли 15 пациентов (средний возраст – $34,6 \pm 1,5$ года) с впервые установленным диагнозом посттравматической энцефалопатии с цефалгическим синдромом. Вторую группу составили 28 пациентов (средний возраст – $50,4 \pm 1,7$ года) с уже установленным диагнозом посттравматической энцефалопатии с цефалгическим синдромом, получавших очередное плановое лечение. В дополнение к клиническим методикам обследования нами впервые для данной группы пациентов была применена видеоокулография (айтрекинг) на программно-аппаратном комплексе «Нейробюро» (модель Scientific Edition) на базе Башкирского государственного медицинского университета. Все пациенты дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Контрольную группу представляли 18 здоровых добровольцев.

Результаты и обсуждение

Острая посттравматическая цефалгия отмечалась у 38% участников исследования, хроническая головная боль – у 60%, мигрень – у 6%.

Результаты исследования внимания с применением таблицы Шульце (таблица) показали, что его нормальная концентрация, устойчивость и истоцаемость выше у пациентов с уже установленным диагнозом посттравматической энцефалопатии с цефалгическим синдромом. Опросник «Влияние головной боли» (индекс ВГБ, индекс НПТ-6) позволяет точно описать ощущения во время головной боли, как она нарушает повседневную жизнь. Ответив на вопросы данной анкеты, пациенты первой группы набрали в среднем 68 ± 3 балла, пациенты второй – 50 ± 10 баллов. При интерпретации полученных результатов мы учитывали, что, чем выше итоговая сумма баллов, тем значительнее негативное влияние головной боли на качество жизни. Диапазон ответов находился в пределах 36–78 баллов.

Пациенты исследуемых групп и здоровые добровольцы выполняли тест Струпа с применением видеоокулографии. Методика заключалась в показе испытуемым текста из слов, обозначающих цвет. Но цвет написанных слов чаще не соответствовал их значению. Исследуемые должны были называть цвет слова, следя взглядом за словами. Фиксировались траектория движения глаз, время выполнения теста и количество допущенных ошибок (рисунок). Анализ времени, которое потребовалось для выполнения данного задания, выявил, что у пациентов – участников боевых действий, перенесших ЧМТ, с головной болью показатели статистически значимо выше (хуже),



Показатели внимания пациентов – ветеранов боевых действий, перенесших ЧМТ и страдающих цефалгией

Группа	Концентрация внимания		Устойчивость внимания		Истощаемость внимания
	нормальная	недостаточная	устойчиво	неустойчиво	
Первая	10 (66%)	5 (33%)	8 (53%)	7 (47%)	8 (53%)
Вторая	21 (78%)	7 (22%)	25 (89%)	3 (11%)	20 (71%)

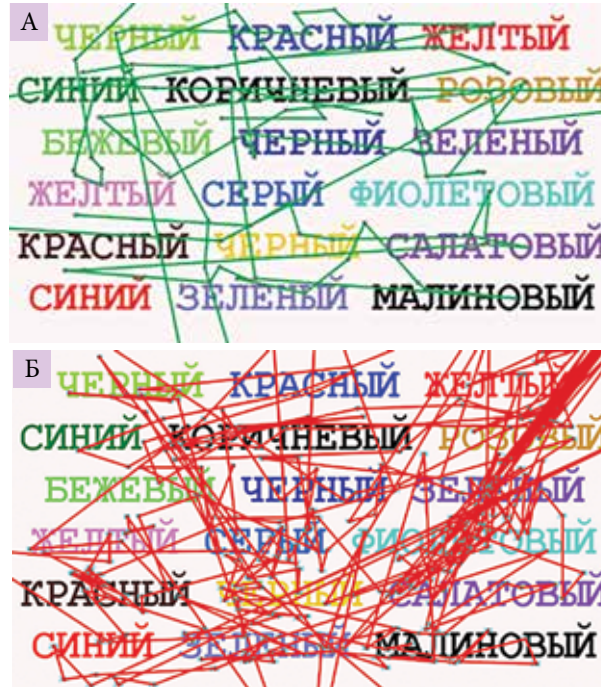
чем у здоровых добровольцев, – $43,4 \pm 9,0$ против $24,4 \pm 6,6$ с ($p < 0,05$). Количество допущенных ошибок также статистически значимо отличалось между группами – $1,4 \pm 1,3$ ошибки у ветеранов с головной болью и $0,6 \pm 0,9$ ошибки у здоровых добровольцев ($p < 0,05$).

Выводы

Пациенты – участники боевых действий, перенесшие ЧМТ, в силу разной приверженности лечению, мотивации, нейропсихологических особенностей представляют сложную для ведения группу. Подбор эффективной фармакотерапии и реабилитационных мероприятий у них затруднен. Особенно сложны в ведении пациенты разных возрастных групп с болевыми синдромами, в частности цефалгией, существенно снижающими качество жизни, что было показано и нами в более ранних публикациях [24, 25]. Не всегда легко дифференцировать первичную и вторичную головную боль. Тема головной боли с акцентом на личностных особенностях, в частности у ветеранов боевых действий, неоднократно обсуждалась в литературе. Данная проблема не утрачивает актуальности и сегодня и становится предметом обсуждения на всероссийских мероприятиях, посвященных вопросам изучения боли [26].

Полученные в данном исследовании результаты позволяют сделать вывод, что ветеранам боевых действий, перенесшим ЧМТ и страдающим головной болью, может потребоваться дополнительная помощь при объяснении сути заданий, инструкций по приему лекарственных средств, дополнительный контроль и мониторинг в процессе лечения как на ранних стадиях, так и в более отдаленные периоды. Это следует учитывать мультидисциплинарным командам, занимающимся реабилитацией указанного контингента больных.

Принимая во внимание небольшой объем выборки в данном исследовании, считаем, что его следует продолжить, увеличив число наблюдений и расширив



Выполнение теста Струпа с использованием видеоокулографа здоровыми добровольцами (А) и пациентами – участниками боевых действий, перенесших ЧМТ, с цефалгией (Б)

нейропсихологический анализ с включением других методов. Необходимо также углубить анализ полученных данных, в том числе сопоставив их с показателями приверженности пациентов терапии. *

Экспериментальная часть данной работы в рамках реализации программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030» выполнена на базе Башкирского государственного медицинского университета. Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Ashina H., Eigenbrodt A.K., Seifert T., et al. Post-traumatic headache attributed to traumatic brain injury: classification, clinical characteristics, and treatment. *Lancet Neurol.* 2021; 20 (6): 460–469.
2. Nampiaparampil D.E. Prevalence of chronic pain after traumatic brain injury: a systematic review. *JAMA.* 2008; 300 (6): 711–719.
3. Lucas S., Blume H.K. Sport-related headache. *Neurol. Clin.* 2017; 35 (3): 501–521.
4. Yilmaz T., Roks G., de Koning M., et al. Risk factors and outcomes associated with post-traumatic headache after mild traumatic brain injury. *Emerg. Med. J.* 2017; 34 (12): 800–805.
5. Theeler B.J., Flynn F.G., Erickson J.C. Chronic daily headache in U.S. soldiers after concussion. *Headache.* 2012; 52 (5): 732–738.
6. Aaseth K., Grande R., Kvårner K., et al. Prevalence of secondary chronic headaches in a population-based sample of 30-44-year-old persons. The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia.* 2008; 28 (7): 705–713.
7. Rasmussen B.K., Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology.* 1992; 42 (6): 1225–1231.
8. Ashina H., Christensen R.H., Al-Khazali H.M., et al. White matter hyperintensities and cerebral microbleeds in persistent post-traumatic headache attributed to mild traumatic brain injury: a magnetic resonance imaging study. *J. Headache Pain.* 2023; 24 (1): 15.



9. Kjeldgaard D., Forchhammer H.B., Teasdale T.W., Jensen R.H. Cognitive behavioural treatment for the chronic post-traumatic headache patient: a randomized controlled trial. *J. Headache Pain.* 2014; 15 (1): 81.
10. Maleki N., Finkel A., Cai G., et al. Post-traumatic headache: epidemiology and pathophysiological insights. *Nat. Rev. Neurol.* 2019; 15 (10): 607–617.
11. Ladak A.A., Enam S.A., Ibrahim M.T. A review of the molecular mechanisms of traumatic brain injury. *World Neurosurg.* 2019; 131: 126–132.
12. Shina H., Iljazi A., Al-Khazali H.M., et al. Hypersensitivity to calcitonin gene-related peptide in post-traumatic headache. *Ann. Neurol.* 2020; 88 (6): 1220–1228.
13. Baandrup L., Jensen R. Chronic post-traumatic headache – a clinical analysis in relation to the International Headache Classification 2nd Edition. *Cephalalgia.* 2005; 25 (2): 132–138.
14. Vargas B.B. Posttraumatic headache in combat soldiers and civilians: what factors influence the expression of tension-type versus migraine headache? *Curr. Pain Headache Rep.* 2009; 13 (6): 470–473.
15. Jacob S., Saha A., Rajabally Y. Post-traumatic short-lasting unilateral headache with cranial autonomic symptoms (SUNA). *Cephalalgia.* 2008; 28 (9): 991–993.
16. Matharu M.J., Goadsby P.J. Post-traumatic chronic paroxysmal hemicrania (CPH) with aura. *Neurology.* 2001; 56 (2): 273–275.
17. Shaw L., Morozova M., Abu-Arafah I. Chronic post-traumatic headache in children and adolescents: systematic review of prevalence and headache features. *Pain Manag.* 2018; 8 (1): 57–64.
18. Seifert T. Post-traumatic headache therapy in the athlete. *Curr. Pain Headache Rep.* 2016; 20 (6): 41.
19. Барабанщиков В.А., Жегалло А.В. Регистрация и анализ направленности взора человека. М.: Институт психологии РАН, 2013.
20. Венерина О.Г., Ермолаев В.В., Мельникова Д.В., Четверикова А.И. Применение метода айтрекинга для оценки психических состояний водителей. *Вестник Московского государственного гуманитарного университета им. М.А. Шолохова. Педагогика и психология.* 2014; 2: 98–104.
21. Скуратова К.А., Шелепин Е.Ю., Шелепин К.Ю. Программные возможности применения метода айтрекинга в исследованиях зрительного восприятия. *Российский психологический журнал.* 2022; 19 (4): 173–185.
22. Горшков М.Д. Айтрекинг (окулография) – инновационная технология в клинической практике и медицинском симуляционном обучении. *Виртуальные технологии в медицине.* 2018; 1 (19): 20–23.
23. Theeuwes J., Kramer A.F., Hahn S., Irwin D.E. Our eyes do not always go where we want them to go: capture of the eyes by new objects. *Psychol. Sci.* 1998; 9 (5): 379–385.
24. Ахмадеева Л.Р., Магжанов Р.В., Закирова Э.Н. и др. Качество жизни пациентов с первичными цефалгиями, инсультами и миотонической дистрофией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2008; 108 (11): 72–75.
25. Ахмадеева Л.Р., Терегулова Д.Р. Тревожные и депрессивные состояния и их связь с болевым синдромом у пациентов, находящихся на стационарном лечении. *Проблемы женского здоровья.* 2012; 7 (2): 23–28.
26. Валиев В.С., Мустафин Х.М., Ахмадеева Л.Р. Первичные и вторичные цефалгии у ветеранов боевых действий, перенесших черепно-мозговую травму: нейропсихологический анализ. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета.* 2023; S2: 51–53.

Headache in War Veterans Following Traumatic Brain Injury

L.R. Akhmadeeva, PhD, Prof.¹, V.S. Valiev¹, R.R. Parsamyan, PhD², N.R. Sayakhova¹, R.A. Yagudina¹

¹ Bashkir State Medical University

² V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

Contact person: Leila R. Akhmadeeva, Leila_ufa@mail.ru

In this paper we analyze the results of the literature search and our own data about posttraumatic headaches in war veterans after traumatic brain injuries (TBI) who are the patients of neurologists in a war veterans' hospital.

Material and methods. We examined 61 people, including 43 male patients of working age – a combat veteran with a headache after TBI, who is in hospital under the supervision of neurologists. The control group included 18 healthy volunteers.

As methods we used Schulte tables for evaluation of attention, HIT6 index to quantify the impact of headache to daily activities such as work, education, home situation and leisure time and videooculography study (eye-tracking) with Stroop test where we measured time for completing the test and the number of mistakes.

Results. The decreased attention, its instability and exhaustion were observed in war veterans both with primary headaches and with secondary headaches. Those who had brain trauma much earlier had 1.4 worse results than those who were admitted for the first time with a recent trauma. Stroop test results were worse in patients than in healthy controls: their time for the test was longer – 43.4 ± 9.0 vs 24.4 ± 6.6 s, and the number of mistakes was bigger 1.4 ± 1.3 vs 0.6 ± 0.9 accordingly.

Conclusion. War veterans after TBI suffer from both primary and secondary headaches. They demonstrate less attention and its exhaustion. This should be recognized and taken in consideration when offering pharmacotherapy and making multidisciplinary decisions for better rehabilitation for this category of patients.

Keywords: headache, neuropsychology, war veterans



SPSP
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ ФЛЕБОЛОГОВ

16-й САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ВЕНОЗНЫЙ ФОРУМ (РОЖДЕСТВЕНСКИЕ ВСТРЕЧИ)

29.11-01.12.2023
ОТЕЛЬ «МОСКОВСКИЕ ВОРОТА»

WWW.VENOUSFORUMSPB.ORG



¹ Городская больница
№ 38 им. Н.А. Семашко,
Центр медицинской
реабилитации,
Санкт-Петербург

² Городская клиническая
больница № 1,
Чебоксары

Расстройства когнитивных функций. Своевременная диагностика и грамотный выбор средств патогенетической терапии – залог успеха терапии и профилактики

В.В. Ковальчук, д.м.н., проф.¹, К.В. Нестерин, к.м.н.², Т.С. Юзефович¹

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

Для цитирования: Ковальчук В.В., Нестерин К.В., Юзефович Т.С. Расстройства когнитивных функций. Своевременная диагностика и грамотный выбор средств патогенетической терапии – залог успеха терапии и профилактики. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (38): 18–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-38-18-28

В статье изложены современные представления об этиопатогенезе когнитивной дисфункции. Рассмотрены особенности диагностики и клинической картины сосудистых заболеваний, на фоне которых развиваются расстройства когнитивной деятельности. Освещены вопросы терапии. Особый акцент сделан на необходимости адекватного и дифференцированного выбора нейроцитопротекторной терапии. Проанализирован механизм действия препарата Церетон, который является ярким примером такого выбора. Описаны особенности и преимущества применения раствора препарата Церетон для перорального применения.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, деменция, болезнь Альцгеймера, хроническая ишемия головного мозга, болезнь Бинсвангера, сахарный диабет, инсульт, холина альфосцерат, Церетон

Нарушения когнитивных функций представляют одну из важнейших медико-социальных проблем современного общества. В настоящее время в мире насчитывается около 50 млн человек с различными формами деменции. Число пациентов с выраженными когнитивными расстройствами каждые десять лет возрастает в два раза, и соответственно к 2050 г. общее число пациентов на нашей планете с данным недугом составит 130 млн [1]. Согласно последнему пересмотру международных рекомендаций по диагностике психических расстройств (Diagnostic and statistical manual of mental diseases – DSM-V), когнитивные расстройства представляют собой снижение по сравнению с преморбидным уровнем одной или нескольких высших мозговых функций, обеспечивающих процессы восприятия, сохранения, преобразования и передачи информации [2]. При наличии интеллектуальных нарушений, но в то же время при самостоятельности и независимости человека в повседневной жизнедеятельности диагностируются недементные когнитивные расстройства [2]. Основу классификации когнитивных расстройств составляет прежде всего их выраженность: легкие, умеренные и тяжелые [3]. Данная классифи-

кация представляет интерес и имеет существенное значение с практической точки зрения, поскольку и терапевтическая тактика, и прогноз развития заболевания, и возможности адаптации пациента к повседневной жизнедеятельности во многом определяются выраженностью когнитивных нарушений. Легкие когнитивные расстройства отличаются преимущественно нейродинамическим характером и проявляются отдельными когнитивными симптомами: легкими нарушениями оперативной памяти, скорости обработки информации, концентрации внимания, способности быстрого переключения с одного вида деятельности на другой. Легкие когнитивные нарушения находят отражение в жалобах пациента, но не заметны для окружающих. Симптомы когнитивных нарушений при легких когнитивных расстройствах не образуют целостный синдром, возникают периодически, обычно в состоянии утомления или эмоционального стресса и не влияют на бытовую, профессиональную и социальную деятельность пациента. Объективизация легких когнитивных расстройств вызывает определенные трудности, поскольку при использовании даже высокочувствительных нейропсихологических тестов далеко не всегда выявляются отклонения в когнитивной деятельности или данные отклонения



выражены незначительно и часто являются невоспроизводимыми при повторном тестировании.

Когнитивные расстройства легкой степени в одних случаях могут в течение длительного периода времени не усугубляться, в других – прогрессируют и переходят в умеренные когнитивные расстройства, затем в деменцию.

Умеренные когнитивные расстройства представляют собой моно- или полифункциональные расстройства когнитивных функций, которые значимо выходят за рамки среднестатистической возрастной нормы, но не способствуют нарушению адаптации при осуществлении повседневной деятельности, хотя могут приводить к трудностям в сложных и непривычных для пациента ситуациях.

В отличие от легких когнитивных нарушений умеренные когнитивные расстройства представляют собой не отдельные симптомы, а клинически определенный синдром умеренной когнитивной недостаточности, при котором когнитивные нарушения отражаются в жалобах пациента и его родственников и подтверждаются при проведении различных нейропсихологических тестов.

Умеренные когнитивные расстройства вызывают чрезмерное психофизиологическое напряжение при интеллектуальной работе, но не приводят к социально-бытовой и профессиональной дизадаптации.

Диагностическими критериями синдрома умеренной когнитивной недостаточности являются [4]:

- умеренный когнитивный дефицит, не достигающий выраженности деменции;
- жалобы самого пациента на нарушение когнитивных функций и/или сообщения родственников и коллег о когнитивных нарушениях пациента;
- объективные свидетельства когнитивных нарушений, выявленные по результатам проведения нейропсихологических тестов;
- отсутствие выраженных нарушений повседневной активности.

Тяжелые когнитивные нарушения определяются как моно- или полифункциональные расстройства когнитивных функций, которые приводят к полной или частичной потере самостоятельности и независимости пациента в социально-бытовой и профессиональной деятельности и необходимости в посторонней помощи в рамках повседневной жизнедеятельности [2].

Тяжелые когнитивные расстройства включают в себя деменцию и выраженные монофункциональные когнитивные расстройства (грубые афазия, агнозия, апраксия, Корсаковский синдром).

Деменция, согласно определению Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), представляет собой прогрессирующее нарушение памяти и формирования мысли, достаточно значительное для того, чтобы вызвать затруднения в активной повседневной жизни, характеризуется нарушением памяти, речи, ориентировки, абстрактного мышления, праксиса, эмоционально-аффективного и социального поведения, мотиваций, способности к обучению и суждениям.

Верификация диагноза «деменция» возможна при наличии следующих критериев:

- расстройства памяти в виде нарушения способности к запоминанию новой информации и вспоминания ранее усвоенной информации. Данные нарушения могут проявляться как в вербальной, так и в невербальной модальности;
- нарушение способности к мышлению, выработке суждений, планированию и организации своей деятельности, а также к переработке информации;
- нарушение когнитивных функций определяется на фоне сохранного сознания;
- нарушение эмоционального контроля и/или мотивации или изменение социального поведения, проявляющееся по меньшей мере в виде одного из следующих отклонений: эмоциональная лабильность, раздражительность, апатия, асоциальное поведение;
- перечисленные признаки наблюдаются в течение по крайней мере шести месяцев. При более коротком наблюдении диагноз деменции может быть лишь предположительным;
- необходимое условие диагноза «деменция» – снижение когнитивных функций по сравнению с более высоким исходным интеллектуальным уровнем.

Диагностические критерии деменции по МКБ-10 в последние годы все чаще подвергаются критике в связи с чрезмерной привязанностью к клинической картине болезни Альцгеймера. Действительно, расстройства памяти, которые обязательны для диагностики деменции по МКБ-10, – одно из основных проявлений болезни Альцгеймера, но они могут отсутствовать или быть выражены в незначительной степени при некоторых формах сосудистой деменции, лобно-височной деменции, других заболеваниях головного мозга. Поэтому правильнее было бы определить деменцию как выраженные нарушения в разных когнитивных сферах, которые часто, но не всегда затрагивают сферу памяти.

В последнее время как в литературе, так и в повседневной клинической практике все чаще специалисты выделяют еще более раннюю, чем легкие когнитивные расстройства, стадию когнитивной дисфункции. Выделение данной стадии способствует более раннему началу и более эффективному проведению терапии пациентов с когнитивной недостаточностью.

Данная стадия чаще всего описывается как субъективные когнитивные нарушения и имеет статус отдельного самостоятельного диагноза, который верифицируется при наличии жалоб когнитивного характера в отсутствие нарушений при выполнении различных когнитивных тестов.

При субъективных когнитивных нарушениях пациенты предъявляют жалобы на повышенную забывчивость и утомляемость при выполнении умственной работы, снижение концентрации внимания. Данные проявления в большинстве случаев представляют для пациента весьма существенную проблему, что и может служить самостоятельной и основной причиной обращения к врачу. Безусловно, пациен-



ты с субъективными когнитивными расстройствами полностью независимы в повседневной жизнедеятельности, и отмечаемые самим человеком некоторые интеллектуальные проблемы незаметны для родственников и коллег по работе.

Крайне важными представляются своевременная диагностика данных когнитивных расстройств и вовремя назначенная и проведенная адекватная терапия.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что риск развития деменции у людей с субъективными когнитивными нарушениями статистически значимо выше, чем в среднем в общей популяции [5], в связи с чем изолированные жалобы, не подтвержденные результатами проведенных тестов, не должны оставаться без внимания и игнорироваться специалистами. Данные жалобы нередко служат показанием для проведения активной профилактики дальнейшего развития когнитивной дисфункции, прежде всего немедикаментозной профилактики: умственная и физическая активность, изменение образа жизни, характера питания.

К диагностическим критериям синдрома субъективных когнитивных нарушений можно отнести [5]:

- жалобы на стойкое возникшее без видимой причины ухудшение умственной работоспособности;
- отсутствие каких-либо отклонений от возрастной нормы по данным когнитивных тестов, используемых для диагностики болезни Альцгеймера и других заболеваний, протекающих с деменцией;
- жалобы на когнитивные нарушения, не связанные с каким-либо установленным неврологическим или психиатрическим заболеванием или интоксикацией.

Одним из наиболее ранних клинических проявлений когнитивной дисфункции может быть снижение толерантности к умственным нагрузкам, в связи с чем выявление данного феномена представляет существенное практическое значение.

Для анализа степени выраженности толерантности к повышенным умственным нагрузкам в настоящее время в мире осуществляются разработки методологии так называемого интеллектуального тредмила [6]. Результаты ряда исследований последних лет свидетельствуют о том, что деменция является потенциально предотвратимым заболеванием. Так, согласно данным, полученным в ряде европейских исследований, уровень заболеваемости деменцией различных форм стабилизируется, несмотря на тенденцию к увеличению продолжительности жизни, что прежде всего связано с повышением качества диагностики, особенно на ранних стадиях развития заболевания, большей настороженностью специалистов относительно когнитивной дисфункции и соответственно своевременным началом терапии, а также внедрением и распространением современной стратегии профилактики когнитивных нарушений [6].

В то же время предотвращение распространения деменции встречается на своем пути ряд препятствий как субъективного, так и объективного характера. Так, большое число пациентов своевременно не обращаются к специалистам по поводу различной

степени проявления когнитивной недостаточности. Существенной проблемой является обнаружение начальных признаков когнитивной дисфункции, поскольку широко распространенные и используемые в клинической практике краткие тесты, шкалы и опросники для анализа состояния когнитивных функций достаточно чувствительны для выявления выраженных нарушений, в то время как когнитивные нарушения легкой степени с помощью данных тестов определяются далеко не всегда [1].

Нередко начальные проявления когнитивных нарушений не верифицируются, поскольку скрываются под маской различного рода психоэмоциональных нарушений – невротических, астенических и аффективных расстройств (депрессивные переживания, тревожность, эмоциональная лабильность).

Учитывая вышесказанное, необходимо отметить, что в большинстве случаев для верификации истинных когнитивных нарушений необходимо тщательное, углубленное и всестороннее нейропсихологическое обследование для выявления или исключения как когнитивной дисфункции, так и психоэмоциональных расстройств.

Когнитивные расстройства – это полиэтиологический синдром, развивающийся при подавляющем большинстве органических поражений головного мозга, поскольку ответственные за осуществление когнитивных процессов вторичные и третичные корковые поля занимают более 90% площади коры головного мозга.

Перечислим заболевания головного мозга, которые способствуют развитию когнитивной дисфункции.

1. Нейродегенеративные заболевания:

- болезнь Альцгеймера;
- деменция с тельцами Леви;
- лобно-височная (фронтотемпоральная) деменция (болезнь Пика);
- кортико-базальная дегенерация;
- болезнь Паркинсона;
- прогрессирующий надъядерный паралич;
- хорея Гентингтона.

2. Сосудистые заболевания головного мозга;

- хроническая ишемия головного мозга;
- постинсультные когнитивные расстройства.

3. Черепно-мозговая травма.

4. Нейроинфекции и демиелинизирующие заболевания:

- ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия;
- прогрессирующий супрануклеарный паралич (болезнь Крейцфельда – Якоба, синдром Стила – Ричардсона – Ольшевского);
- прогрессирующие панэнцефалиты;
- последствия острых и подострых менингоэнцефалитов;
- рассеянный склероз;
- прогрессирующая дизиммунная мультифокальная лейкоэнцефалопатия.

5. Опухоли головного мозга.

6. Ликвородинамические нарушения, в частности нормотензивная (арезорбтивная) гидроцефалия.

Подробно рассмотрим сосудистые когнитивные расстройства.



Нарушения мозгового кровообращения представляют вторую по распространенности после болезни Альцгеймера причину деменции. В общей структуре деменций на сосудистую деменцию приходится от 10 до 30% [7].

Необходимо отметить, что в достаточно большом количестве случаев деменции наблюдаются смешанные формы, когда имеет место сочетание болезни Альцгеймера и сосудистой деменции, причем их комбинация считается более сложным явлением, чем банальная случайность, поскольку в данном случае отмечается общность факторов риска, патогенетических механизмов развития, клинических признаков, характерных как для болезни Альцгеймера, так и для сосудистой деменции.

Известно, что наличие факторов риска сосудистой деменции повышает риск развития болезни Альцгеймера. Так, бета-амилоид оказывает негативное влияние на мозговой кровоток, а ишемия головного мозга в свою очередь способствует расщеплению белков-предшественников амилоида и бета-амилоида. Кроме того, сосудистая дисфункция влияет на процесс переноса бета-амилоида через гематоэнцефалический барьер, снижая степень выведения бета-амилоида из тканей головного мозга. Холинергические механизмы играют существенную роль в модуляции регионарного мозгового кровотока. В то же время холинергический дефицит наблюдается как при болезни Альцгеймера, так и при сосудистой деменции. К основным факторам риска и патоморфологическим причинам сосудистых когнитивных расстройств относят хроническую ишемию головного мозга (ХИГМ), инсульт, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), тромбоцитарные и другие нарушения крови, центральное абдоминально-висцеральное ожирение, пожилой возраст, низкую физическую активность и низкий уровень образования. Нередко данные факторы и причины оказывают взаимное влияние друг на друга, способствуя существенному повышению вероятности развития сосудистых когнитивных расстройств.

Выделяют легкие и умеренные сосудистые когнитивные расстройства, а также сосудистую деменцию.

Рассмотрим ряд особенностей возникновения, течения, профилактики и терапии некоторых из перечисленных выше факторов риска и патоморфологических причин сосудистых когнитивных расстройств.

Хроническая ишемия головного мозга

Особой формой патологии сосудов головного мозга, которая обусловлена диффузной и постепенно прогрессирующей недостаточностью кровоснабжения тканей головного мозга, является ХИГМ. Частота и распространенность ХИГМ постоянно увеличиваются. В России число пациентов, страдающих ХИГМ, составляет не менее 700 на 100 тыс. населения [8].

Прогрессирование ишемического поражения клеток головного мозга происходит в результате существенного уменьшения притока артериальной крови к тканям мозга, что в свою очередь обусловлено полной или частичной окклюзией или длительно существую-

щим стенозом сосудов головного мозга. В конечном итоге это приводит к очаговому или диффузному поражению головного мозга. Выраженное нарушение микроциркуляции приводит к развитию множественных микроинфарктов, в то время как окклюзионные поражения крупных артерий способствуют формированию обширных инфарктов головного мозга [9].

Безусловно, факторы риска развития сосудистых заболеваний головного мозга хорошо известны. Но для клиницистов наиболее значимы патоморфологические причины сосудистых заболеваний головного мозга, в том числе ХИГМ, основными из которых являются атеросклероз, АГ, извитость, травматическое расслоение и компрессия брахиоцефальных артерий, патология сердца, СД, васкулиты и коагулопатии, метаболический синдром, синдром обструктивного апноэ сна, аномалии развития сосудов большого круга кровообращения и артерий головного мозга, наследственные ангиопатии, патологические процессы венозной системы, артериальная гипотензия, амилоидоз, заболевания крови.

Перечисленные заболевания приводят к изменению мозгового кровотока с развитием гипоксии тканей мозга, нарушением питания и энергообеспечения нейронов, что способствует развитию внутриклеточных биохимических изменений и вызывает диффузное мультифокальное поражение головного мозга.

В основе патогенетических механизмов развития ХИГМ лежат следующие процессы [10]: нарушение микрогемодикуляции; дефицит энергетических ресурсов, которые призваны обеспечивать нормальное функционирование головного мозга; глутаматный эксайтотоксикоз; внутриклеточное накопление кальция; лактатацидоз; увеличение синтеза оксида азота и в конечном итоге развитие окислительного стресса; нарушение ликвородикуляции и венозного оттока из полости черепа.

Артериальная гипертензия. Болезнь Бинсвангера

Артериальная гипертензия относится к одной из основных патоморфологических причин ХИГМ. Механизмы патологического влияния АГ на сосуды и ткани мозга заключаются в развитии патологии мелких артерий и артериол, что в свою очередь приводит к нарушению цереброваскулярной реактивности, а именно к уменьшению способности сосудов артериального русла к расширению при снижении артериального давления (АД) и возрастанию их способности к сужению при повышении АД.

Кроме того, АГ способствует развитию хронической гипоксии белого вещества, что вызывает распад миелина, расширение периваскулярных пространств и гидроцефалию, в конечном итоге приводя к болезни Бинсвангера – подкорковой атеросклеротической энцефалопатии. Безусловно, основной причиной болезни Бинсвангера является АГ (95–98% всех случаев данного заболевания). Тем не менее причинами развития данного заболевания также могут служить амилоидная ангиопатия и CADASIL (церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией).



Выделяют определенные особенности АГ, которые, возможно, способствуют развитию болезни Бинсвангера: резкие колебания АД, нарушения циркадного ритма АД (незначительное снижение или вовсе отсутствие снижения АД во сне и повышение АД непосредственно перед пробуждением).

Кроме того, фактором риска развития болезни Бинсвангера может рассматриваться наследственная предрасположенность, а именно тяжелая АГ, инсульты и когнитивные расстройства у родственников.

Клиническая картина развернутой стадии болезни Бинсвангера определяется тремя основными симптомокомплексами. Первый из них – расстройством когнитивных функций, а именно интеллектуально-мнестические нарушения, расстройство концентрации внимания, брадифрения. Данные нарушения по мере прогрессирования заболевания достигают степени деменции.

Помимо этого у пациентов с болезнью Бинсвангера обнаруживается лобная диспраксия ходьбы, что прежде всего проявляется в своеобразном нарушении походки. На начальных стадиях заболевания наблюдается семенящая, шаркающая походка. В развернутой стадии болезни Бинсвангера нарушения ходьбы нарастают вплоть до полной обездвиженности (пациент не может ни ходить, ни стоять) в отсутствие парезов, экстрапиримидных нарушений и атаксии.

И наконец, третьим характерным симптомокомплексом развернутой стадии заболевания являются нарушения функции тазовых органов. Сначала отмечаются учащение мочеиспускания и периодическое недержание мочи, впоследствии – полная потеря возможности контролирования функции тазовых органов.

Для пациентов с болезнью Бинсвангера также характерны эмоционально-волевые и личностные нарушения: аспонтанность, эмоциональный дефицит, крайне резкое сужение круга интересов, ангедония.

Сахарный диабет

При СД значительно повышается риск развития ХИГМ и соответственно когнитивных расстройств. Патогенетическими причинами развития ХИГМ у пациентов с СД являются ускоренное развитие атеросклероза, снижение фибринолитической активности, увеличение способности тромбоцитов к агрегации и адгезии и соответственно повышенный риск развития тромбозов сосудов мозга, эндотелиальная дисфункция, нарушение ауторегуляции кровотока головного мозга и сосудисто-мозговой реактивности, нарушение синтеза простаглицлина.

Гипергликемия приводит к повышенному синтезу конечных продуктов гликирования, активации протеинкиназы С, стимуляции полиолового пути, повышению уровня свободных радикалов, экспрессии цитокинов и степени сосудистого воспаления, активации тромбоцитов и макрофагов, определяя развитие и прогрессирование диабетических сосудистых осложнений.

Облигатным признаком диабетической энцефалопатии является нарушение высших мозговых функций,

которые включают в себя нарушения речи, праксиса и гнозиса, расстройства пространственных функций, зрительной и слуховой памяти, а также нарушения межполушарных взаимоотношений.

Многочисленные исследования свидетельствуют о причинно-следственной связи между СД и когнитивными расстройствами.

Наличие СД 2-го типа увеличивает риск развития когнитивных нарушений и деменции на 40%, причем их проявления манифестируют в более молодом, чем в общей популяции, возрасте [11]. При этом наблюдаются как нарушения в отдельных сферах когнитивной деятельности, так и снижение общей оценки когнитивных функций.

О роли гипергликемии в развитии когнитивных нарушений свидетельствуют исследования, показавшие ассоциацию высокого уровня гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c) и нарушений высших мозговых функций при СД как 1-го, так и 2-го типа [12].

Резкий подъем уровня глюкозы у пациентов с СД 2-го типа способствует нарушению концентрации внимания и других нейродинамических функций.

Влияние хронической гипергликемии на развитие когнитивной дисфункции может быть связано с образованием конечных продуктов гликирования, активацией полиолового и гексозного метаболических путей, протеинкиназы С, а также воспалительных процессов в тканях головного мозга, что подтверждается стимуляцией синтеза провоспалительных цитокинов, прежде всего интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли альфа [13]. Между тем развитием когнитивных расстройств может способствовать и гипогликемия. Гипогликемия приводит к нейрогликопении и соответственно нарушениям функций головного мозга, развитию ишемии и нейрональному некрозу, особенно в наиболее уязвимых зонах головного мозга – коре и гиппокампе.

Кроме того, гипогликемия способствует активации свертывающей системы крови вследствие повышения агрегации тромбоцитов и концентрации фибриногена.

Гипогликемия признается одним из важнейших факторов, способствующих снижению концентрации внимания и скорости психомоторных процессов.

Наличие эпизодов тяжелой гипогликемии, требующих обращения за неотложной помощью и госпитализации, существенно повышает риск развития деменции. Так, абсолютный риск развития деменции после подобного тяжелого эпизода гипогликемии возрастает на 2,4% в год [14].

Особой проблемой пациентов с СД является влияние инсулина на когнитивные функции. Вопросы влияния инсулина на мозговые структуры с течением времени претерпели ряд изменений. Ранее считалось, что головной мозг не подвержен влиянию инсулина и абсолютно к нему не чувствителен, поскольку предполагалась неспособность инсулина к проник-



новению через гематоэнцефалический барьер. Однако в конце 1960-х гг. было показано повышение уровня инсулина в ликворе собак при его внутривенном введении, что позволило рассмотреть возможность проникновения инсулина через гематоэнцефалический барьер посредством высокоспециализированной транспортной системы [15].

Подтверждением прохождения инсулина через гематоэнцефалический барьер является и тот факт, что концентрация гормона в ликворе возрастает после приема пищи и при периферической инфузии инсулина [16].

Известно, что транспортная система инсулина в структурах головного мозга человека в значительной степени отличается, что способствует различной степени выраженности проницаемости инсулина в разные области головного мозга. Так, наиболее высокая концентрация инсулина наблюдается в гипоталамусе, продолговатом мозге, варолиевом мосту, низкая – в затылочной доле и таламусе.

Необходимо отметить, что транспортная система инсулина в тканях головного мозга, безусловно, непостоянна и существенно изменяется в различных ситуациях: голодание, обильный прием пищи, ожирение, процессы старения организма, СД 2-го типа, болезнь Альцгеймера.

Кроме того, ранее отрицалась возможность синтеза инсулина в структурах головного мозга, что в настоящее время подвергается сомнению. Ряд исследователей сходятся во мнении, что и в тканях головного мозга происходит синтез инсулина. Данное суждение основано на обнаружении мРНК для инсулина в гипоталамусе, гиппокампе и культурах нейронов [15].

В настоящее время хорошо известно, что инсулин имеет существенное значение в обеспечении жизнеспособности нейронов и жизнедеятельности всего головного мозга, поскольку играет важную роль в реализации механизмов адаптивной нейропластичности, основанной прежде всего на формировании адекватных межнейрональных взаимодействий. Поэтому нарушения обменных процессов инсулина и системы передачи сигналов инсулина в центральной нервной системе, безусловно, могут способствовать развитию различных заболеваний головного мозга, следствием большинства из которых являются когнитивные расстройства. Результаты многочисленных исследований последних двух десятилетий убедительно продемонстрировали связь между нарушением передачи сигналов инсулина в структурах головного мозга и развитием нейродегенеративных заболеваний [17, 18].

Безусловно, с одной стороны, инсулинотерапия снижает токсический эффект хронической гипергликемии, что, несомненно, рассматривается как положительное влияние на ткани головного мозга. Так, экстренное введение инсулина вызывает улучшение когнитивных функций вследствие, как полагают исследователи, прямого действия на специфические инсулиновые рецепторы, расположенные на нейронах и астроцитах коры головного мозга, а также

в лимбических структурах [19]. Инсулин и инсулиновые рецепторы играют важную роль в синаптической передаче и могут быть связаны с такими важнейшими функциями головного мозга, как пищевое поведение, обучение и память. С другой стороны, инсулинотерапия приводит к гиперинсулинемии, что влечет за собой поражающее действие инсулина на мозговую ткань в связи с нарастающими изменениями в синаптических структурах и клеточных мембранах.

Гиперинсулинемия может вызывать когнитивные расстройства, а нарушения в системе обмена инсулина негативно влияют на когнитивные функции вплоть до развития болезни Альцгеймера. Вступая в конкурентные взаимоотношения с бета-амилоидом, инсулин может способствовать увеличению его уровня в тканях головного мозга, чему способствует также гликирование бета-амилоида, повышающее его способность к агрегации, а также сосудистые осложнения СД, ведущие к ишемии мозговой ткани. Взаимодействие между нарушенным метаболизмом глюкозы в структурах головного мозга, окислительным стрессом и накоплением конечных продуктов гликирования имеет существенное значение в образовании порочного патогенетического круга, способствующего прогрессированию когнитивной недостаточности.

Исходя из вышесказанного, становится понятно, что инсулин играет важную роль в патогенезе диабетической энцефалопатии с сопутствующими когнитивными нарушениями.

Следующим фактором, играющим существенную роль в развитии когнитивной недостаточности на фоне СД, является генетическая детерминированность: у больных СД – носителей аллеля $\epsilon 4$ гена аполипопротеина Е риск развития деменции возрастает в 4,6 раза, если речь идет о деменции при болезни Альцгеймера, и в 3,9 раза – если о смешанной деменции [20].

Таким образом, пациенты с СД составляют группу высокого риска развития когнитивных расстройств и деменции.

Инсульт

Когнитивные нарушения являются извечными спутниками инсультов и способствуют повышению уровня инвалидизации, препятствуя проведению адекватной реабилитации пациентов, активизации их социальной и бытовой роли, а следовательно, ухудшая качество жизни как самих больных, так и их родственников [21].

Инсульт и деменция достаточно тесно взаимосвязаны, поскольку данные нозологические формы имеют сходные факторы риска и взаимно повышают риск развития друг друга. Распространенность деменции среди лиц, перенесших инсульт, сопоставима с таковой среди людей без инсульта, возраст которых на десять лет старше [22].

Распространенность когнитивных нарушений у больных, перенесших инсульт, достигает 68%, рас-



пространенность деменции у пациентов после инсульта составляет 26% [23].

К когнитивным расстройствам и деменции на фоне инсульта могут приводить следующие виды острого нарушения мозгового кровообращения:

- массивные внутримозговые кровоизлияния и обширные инфаркты головного мозга;
- множественные инфаркты головного мозга;
- единичные относительно небольшого размера инфаркты головного мозга, расположенные в функционально значимых зонах: переднемедиальные отделы зрительного бугра и близрасположенные к нему области, лобные доли, теменно-височно-затылочная область головного мозга, медиобазальные отделы височной доли, бледный шар.

Когнитивные расстройства после инсульта в существенной степени связаны с факторами, характеризующими очаг и течение инсульта (размер очага, наличие множественного поражения, а также повторные инсульты), что указывает на возможную роль оптимальной медицинской помощи пациентам с инсультом относительно снижения распространенности когнитивных расстройств и деменции.

Таким образом, этиопатогенетические механизмы развития когнитивных нарушений многообразны, что необходимо учитывать при проведении профилактики и терапии пациентов.

Терапия

Среди препаратов, используемых при терапии пациентов с когнитивной недостаточностью, можно выделить такие средства, как ингибиторы холинэстеразы и глутаматергические препараты.

В последние годы мировое сообщество прилагает большие усилия к поиску новых препаратов, потенциально эффективных у пациентов с когнитивными расстройствами. Так, летом 2020 г. появились сообщения о синтезе препарата, способного уменьшить количество амилоидных накоплений в тканях головного мозга. Кроме того, в настоящее время в стадии разработки находится препарат, который потенциально способен ингибировать образование бляшек бета-амилоида и скоплений тау-белка. Ведется также разработка препаратов, способных влиять на те гены X- и Y-хромосом, которые положительно или отрицательно воздействуют на головной мозг и отвечают за когнитивные функции его структуры.

Существенная роль в комплексной терапии пациентов с нарушением когнитивных функций отводится нейроцитопротекторам. Но, как показывают результаты исследований и клиническая практика, не все нейроцитопротекторы демонстрируют выраженный эффект при терапии пациентов данной категории. Для нормализации когнитивных функций необходим выбор таких нейроцитопротекторов, которые отвечают определенным требованиям. К подобным требованиям можно отнести способность препарата восстанавливать нейрональные мембраны, клеточную саморегуляцию, межклеточные взаимоотношения.

Одним из основных требований, предъявляемых к нейроцитопротектору, который будет эффективен при терапии пациентов с когнитивной недостаточностью, а также при профилактике их развития, является способность препарата обеспечивать существенное улучшение холинергической передачи, для чего необходима интенсификация синтеза ацетилхолина. С данной целью целесообразно использование такого лекарственного средства, как Церетон (холина альфосцерат – ХА).

Церетон представляет собой холинергический ноотроп центрального действия, содержащий в своем составе 40,5% метаболита защищенного холина, проникающего через гематоэнцефалический барьер. Церетон обеспечивает синтез ацетилхолина в синапсах и стимулирует дозозависимое выделение ацетилхолина, что способствует улучшению синаптических передач и функционального состояния рецепторов. Необходимым компонентом обеспечения адаптивной нейропластичности, что крайне важно при лечении пациентов с когнитивными расстройствами на фоне перенесенного инсульта, является протекция и восстановление клеточных мембран. Для этого необходима активация синтеза структурных компонентов клеточных мембран, прежде всего фосфатидилхолина, анализ концентрации которого в липидах плазмы в ходе лечения пациентов с заболеваниями центральной нервной системы служит надежным маркером эффективности проводимой терапии. Церетон (ХА) помимо участия в синтезе ацетилхолина в значительной степени стимулирует синтез фосфатидилхолина в мембранах нейронов головного мозга, будучи источником холиновой группы данного фосфолипида и тем самым улучшая пластичность нейрональных мембран.

Необходимо отметить, что повышенное содержание фосфатидилхолина сохраняется и спустя три месяца после окончания курса Церетона [24], то есть действие препарата является достаточно пролонгированным. Анализ фосфатидилхолина в липидах плазмы пациентов с заболеваниями центральной нервной системы может служить надежным маркером эффективности терапии.

Кроме того, препарат способствует снижению активности каспаз и прокаспаз, индукции синтеза полиненасыщенных жирных кислот, в том числе арахидоновой кислоты, замедлению процессов перекисного окисления липидов, что, безусловно, является крайне важным механизмом действия Церетона, особенно в условиях ишемического поражения головного мозга [24]. Церетон также улучшает кровоток и метаболические процессы в центральной нервной системе, активизирует ретикулярную формацию ствола головного мозга [26].

Важной особенностью Церетона является его способность к нормализации пространственно-временных характеристик спонтанной биоэлектрической активности головного мозга [27]. Вследствие данного мультимодального механизма действия ХА обеспечиваются восстановление и поддержка не только ког-



нитивных, но и двигательных, чувствительных функций, а также нормализация психоэмоционального состояния пациентов как с острыми, так и с хроническими поражениями головного мозга.

Среди клинических эффектов Церетона можно выделить его ноотропное действие, влияние на регресс очаговых и проводниковых неврологических симптомов, нормализацию и восстановление сознания, познавательных и поведенческих реакций пациентов, что крайне важно при терапии пациентов с когнитивной дисфункцией. Препарат также оказывает профилактическое и корригирующее действие на патогенетические факторы инволюционного психоорганического синдрома [27].

Церетон характеризуется широкой доказательной базой клинической эффективности при различных заболеваниях нервной системы. Так, в ряде клинических исследований показаны эффективность и безопасность применения Церетона у пациентов с когнитивными и поведенческими нарушениями, пациентов с острым ишемическим инсультом и его последствиями, ХИГМ.

Согласно результатам одного из исследований, на фоне применения Церетона отмечается снижение экспрессии гена, определяющего ферментативную деградацию сфингомиелина, а через три месяца после окончания курса лечения выраженность данной экспрессии вновь возвращается к уровню, зафиксированному до проведения терапии, что свидетельствует о чувствительности данного процесса к действию Церетона. На основании этого исследователи сделали крайне важный вывод о возможности препарата сохранять достаточно высокий уровень сфингомиелина, что в свою очередь защищает клетки головного мозга от гибели при различных нейрососудистых и нейродегенеративных заболеваниях, в том числе при болезни Альцгеймера [24].

Несколько неожиданные, но крайне важные с практической точки зрения результаты исследования были опубликованы южнокорейскими специалистами, которые показали, что ХА уменьшает выраженность и площадь поражения гиппокампа и степень поражения гематоэнцефалического барьера при эпилепсии [28]. Причем данный эффект ХА был продемонстрирован как при немедленном после приступа начале использования препарата, так и при начале терапии спустя три недели после приступа. Безусловно, результаты данного исследования вселяют оптимизм при обсуждении терапии пациентов с когнитивными расстройствами различной этиологии.

Важным эффектом Церетона у пациентов с неврологическими заболеваниями является его влияние на иммунологические показатели, прежде всего ингибирующее воздействие на уровень антител к основному белку, что показано в ходе одного из исследований [29].

Ряд проведенных исследований свидетельствуют об эффективном использовании Церетона как в остром, так и в реабилитационном периоде инсульта относительно статистически значимого улуч-

шения не только когнитивных функций, но и функционального состояния больных и ускорения регресса их неврологического дефицита [27, 30, 31]. Так, L. Parnetti и соавт. [30] провели ретроспективный анализ 13 опубликованных клинических исследований терапии 2484 пациентов с транзиторной ишемической атакой (ТИА) или инсультом в остром его периоде с помощью ХА. Препарат продемонстрировал статистически значимое благоприятное влияние на скорость и степень восстановления различных неврологических функций. Отмечался также высокий профиль безопасности проводимой терапии.

Одно из наиболее крупных многоцентровых исследований, посвященных анализу эффективности ХА у пациентов с когнитивными нарушениями на фоне ТИА или инсульта, было проведено в Италии в 176 медицинских центрах и включало 2058 пациентов. Согласно полученным результатам, применение ХА в статистически значимой степени уменьшает выраженность когнитивной дисфункции у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга [32].

Безусловно, говоря о способах повышения эффективности терапии при использовании того или иного препарата, мы всегда думаем о приверженности пациентов терапии и возможностях ее повышения. Именно этому способствует новая форма выпуска препарата Церетон – раствор для перорального применения во флаконе. С одной стороны, такая форма выпуска удобна для длительных курсов терапии: флакон, содержащий 100 мл раствора, рассчитан на десять дней терапии, соответственно в течение месяца терапии необходимо лишь три флакона. С другой стороны, обеспечивается удобство и при непосредственном приеме препарата, поскольку в комплект входит мерная пипетка в виде шприца, на который нанесены деления для легкости титрования, а также адаптер для облегчения набора препарата.

Уникальная дозировка Церетона, представленная в данной форме выпуска (120 мг/мл), обеспечивает возможность индивидуального подбора режима дозирования, который зависит в том числе от возраста пациента. Кстати, Церетон – единственный представитель препаратов ХА, разрешенных к применению в детском возрасте (с шести лет), что способствует повышению эффективности патогенетической терапии у пациентов дошкольного и младшего школьного возраста с когнитивными нарушениями.

Дополнительным фактором, способствующим повышению приверженности терапии, является приятный вкус земляники, которым обладает Церетон в данной форме выпуска.

Необходимо отметить, что пациенты старших возрастных групп с когнитивными расстройствами нередко страдают дисфагией той или иной степени выраженности, не всегда связанной с органическим поражением головного мозга или другими различными патологическими состояниями: инфекционными процессами, злокачественными новообразованиями. В пожилом и старческом возрасте нередко встречается лекарственно-индуцированная дисфагия вследствие



приема тех или иных препаратов. Например, различные антипсихотические средства могут способствовать развитию поздней дискинезии вследствие блокады дофаминовых рецепторов, что в свою очередь приводит к нарушениям глотания [33].

Кроме того, нарушения глотания могут быть связаны с повреждением слизистой оболочки пищевода, что обусловлено забросом кислого содержимого желудка в пищевод вследствие снижения тонуса нижнего сфинктера пищевода, а также повреждающим воздействием на ткани пищевода некоторых лекарственных препаратов [34, 35]. К подобным препаратам можно отнести некоторые антибактериальные и противоопухолевые средства, а также, безусловно, нестероидные противовоспалительные средства, в том числе ацетилсалициловую кислоту, которая часто назначается людям пожилого возраста. В то же время с учетом наличия ХИГМ, когнитивных расстройств для пациентов старших возрастных групп важно принимать препараты, обеспечивающие существенное улучшение холинергической передачи. Для этого необходима интенсификация синтеза ацетилхолина, а значит, целесообразно использование ХА.

Принимая во внимание определенные нарушения глотания, связанные с рассмотренными выше причинами, безусловно, для повышения приверженности терапии желательно использовать жидкие формы ХА, но в малых количествах. Данным требованиям всецело отвечает описанный выше раствор

Церетона для парентерального питания. Во-первых, раствор представляет собой жидкую форму, а во-вторых, необходимое количество Церетона для однократного приема (600 мг) содержится в 5 мл раствора, то есть в объеме, на 2 мл меньшем, чем в предшествующих аналогичных формах ХА.

Заключение

Для успешного решения такой актуальной медико-социальной проблемы, как когнитивные нарушения и деменция, крайне важным представляется своевременная диагностика когнитивной дисфункции на начальных стадиях ее развития, а также грамотная терапия и профилактика дальнейшего прогрессирования когнитивных нарушений.

Комплексная терапия и профилактика когнитивных нарушений включает в себя адекватное использование лекарственных средств, в том числе нейроцитопротекторов, правильный и дифференцированный выбор которых в данной ситуации крайне важен. Яркий пример – препарат Церетон (холина альфосцерат), который можно рекомендовать к широкому использованию в клинической практике в целях терапии и профилактики когнитивных нарушений. Форма данного препарата в виде раствора для перорального приема во флаконах в дозировке по 120 мг/мл в максимальной степени отвечает принципам повышения приверженности медикаментозной терапии и профилактике. *

Литература

1. Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я., Чугунов А.В. Ведение больных с когнитивными нарушениями. *Нервные болезни*. 2015; 4: 18–22.
2. Diagnostic and statistical manual of mental diseases. 5th ed. DSM-V. London: American Psychiatric Association, 2013.
3. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*. 2006; 11 (1): 4–12.
4. Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006; 77: 714–718.
5. Jessen F, Amariglio R.E., van Boxtel M., et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2014; 10 (6): 844–852.
6. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение. *Эффективная фармакотерапия*. 2016; 1 (1): 22–30.
7. Boller F, Lopez O.L., Moosy J. Diagnosis of dementia: clinicopathologic correlations. *Neurology*. 1989; 39 (1): 76–79.
8. Суслина З.А., Румянцева С.А. Нейрометаболическая терапия хронической ишемии мозга. Методическое пособие. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2005.
9. Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Хроническая ишемия головного мозга. Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2017; 19: 26–32.
10. Федин А.И. Избранные лекции по амбулаторной неврологии. М.: АСТ 345, 2014.
11. Мохорт Т.В., Мохорт Е.Г. Когнитивные нарушения и сахарный диабет: возможности предупреждения и лечения. *Медицинские новости*. 2014; 12: 6–10.
12. Cox D.J., Kovatchev B.P., Gonder-Frederick L.A., et al. Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28 (1): 71–77.
13. Biessels G.J., Staekenborg S., Brunner E., et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2006; 5 (1): 64–74.
14. Whitmer R.A., Karter A.J., Yaffe K., et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2009; 301 (15): 1565–1572.
15. Tumminia A., Vinciguerra F., Parisi M., Frittitta L. Type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease: role of insulin signalling and therapeutic implications. *Int. J. Mol. Sci*. 2018; 19 (11): 3306–3323.

Церетон®

холина альфосцерат

ЛИДЕР НАЗНАЧЕНИЙ ВРАЧЕЙ
СРЕДИ ПРЕПАРАТОВ
ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА*1

КОГНИТИВ ВКЛЮЧАЕТ **ON**



**НОВЫЕ УНИКАЛЬНЫЕ² ФОРМЫ –
УДОБНОЕ РЕШЕНИЕ ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНЫХ
КУРСОВ ТЕРАПИИ**



- Единственный препарат холина альфосцерата, разрешенный к применению у детей: Церетон® раствор для приема внутрь с 6 лет, Церетон® капсулы с 11 лет²⁻⁴
- Полимодальный механизм действия для улучшения когнитивных функций³⁻⁵
- Три лекарственных формы (капсулы, раствор для инъекций, раствор для приема внутрь) для индивидуального подхода к пациенту²



1. По результатам исследования Pindex™ «Мониторинг назначений врачей», проведенного ООО «Ипсос Комкон» в 1 квартале 2023 года в крупнейших городах России (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Нижний Новгород, Новосибирск, Самара, Ростов-на-Дону, Воронеж, Казань, Уфа, Омск, Пермь, Челябинск, Волгоград, Ярославль, Красноярск, Краснодар, Саратов, Иркутск) с участием 4 190 врачей амбулаторно-поликлинической практики 16 специальностей (терапевты, в том числе врачи общей практики, кардиологи, гастроэнтерологи, дерматологи, неврологи, урологи, гинекологи, пульмонологи, аллергологи, эндокринологи, психиатры, педиатры, оториноларингологи, офтальмологи, ревматологи, хирурги), принявших 392 250 пациентов и выполнивших 850 355 назначений за 7 рабочих дней на препарат Церетон® приходится 71,9% назначений. Ист.: <https://www.sotex.ru/news/company/detail.php?ID=5024>. * По диагнозу цереброваскулярная болезнь. 2. <https://grls.rosminzdrav.ru/>. 3. Инструкция по медицинскому применению Церетон® раствор для приема внутрь ЛП-004829 от 24.06.2018. 4. Листок вкладыш-информация для пациентов Церетон® капсулы ЛП-№(002526)-(PF-RU) от 13.06.2023. 5. Листок вкладыш-информация для пациентов Церетон® раствор для в/в и в/м инъекций ЛП-№(000946)-(PF-RU) от 14.02.2023.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников
ЗАО «ФармФирма «Сотекс», г. Москва, Каширское ш., д. 22, корп. 4, стр. 7
тел. +7 (495) 231-15-12; факс +7 495 231-1509; www.sotex.ru





16. Woods S.C., Seeley R.J., Baskin D.G., Schwartz M.W. Insulin and the blood-brain barrier. *Curr. Pharm. Des.* 2003; 9 (10): 795–800.
17. Kleinridders A., Ferris H.A., Cai W., Kahn C.R. Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. *Diabetes*. 2014; 63 (7): 2232–2243.
18. Biessels G.J., Strachan M.W., Visseren F.L., et al. Dementia and cognitive decline in type 2 diabetes and prediabetic stages: towards targeted interventions. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2 (3): 246–255.
19. Strachan M.W., Reynolds R.M., Frier B.M., et al. The relationship between type 2 diabetes and dementia. *Br. Med. Bull.* 2008; 88 (11): 131–146.
20. Kalaria R.N. Neurodegenerative disease: diabetes, microvascular pathology and Alzheimer disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2009; 5 (6): 305–306.
21. Ковальчук В.В. Коррекция когнитивных и психоэмоциональных расстройств у пациентов, перенесших инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014; 10: 81–86.
22. De Ronchi D., Palmar K., Pioggiosi P., et al. The combined effect of age, education, end stroke on dementia and cognitive impairment in the elderly. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2007; 24 (4): 266–273.
23. Дамулин И.В. Постинсультная деменция. Некоторые диагностические и терапевтические аспекты. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2005; 1: 28–32.
24. Алесенко А.В., Гаврилова С.И., Гутнер У.А. и др. Исследование эффективности церетона при мягком когнитивном снижении амнестического типа на основе тестирования маркеров липидной природы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 6: 21–27.
25. Старчина Ю.А. Применение препарата Церетон в неврологической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2011; 3 (2): 81–85.
26. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Применение холина альфосцерата у больных с постинсультными когнитивными нарушениями. *Трудный пациент.* 2011; 9 (1): 27–30.
27. Исмагилов М.Ф., Василевская О.В., Гайфутдинов Р.Т. и др. Оценка эффективности церетона в остром периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009; 109 (3): 35–36.
28. Lee S.H., Choi B.Y., Kim J.H., et al. Late treatment with choline alfoscerate (1-alpha glycerylphosphorylcholine, α -GPC) increases hippocampal neurogenesis and provides protection against seizure-induced neuronal death and cognitive impairment. *Brain Res.* 2017; 1654 (Pt A): 66–76.
29. Сорокина И.Б. Патогенетические направления терапии хронической цереброваскулярной недостаточности. *Медицинский совет.* 2011; 3–4: 101–103.
30. Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mech. Ageing Dev.* 2001; 122 (16): 2041–2055.
31. Шмырев В.И., Крыжановский С.М. Опыт применения отечественного препарата церетон у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2008; 12: 46–49.
32. Barbagallo S.G., Barbagallo M., Giordano M., et al. Alpha-glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. *Ann. NY Acad. Sci.* 1994; 717: 253–269.
33. Переверзев А.П., Остроумова О.Д., Ткачева О.Н., Кочетков А.И. Лекарственно-индуцированная дисфагия у лиц пожилого и старческого возраста. *Доказательная гастроэнтерология.* 2020; 9 (1): 32–40.
34. Tutuian K. Clinical lead outpatient services and gastrointestinal function laboratory adverse effects of drugs on the esophagus. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2010; 24 (2): 91–97.
35. Ткачева О.Н., Маев И.В., Сычев Д.А. и др. Проект протокола депрескрайбинга ингибиторов протонной помпы у пациентов пожилого и старческого возраста http://rgnkc.ru/images/pdf_documents/Depreskraibing/Depreskraibing_2_0_1.pdf

Disorders of Cognitive Functions. Timely Diagnosis and Competent Choice of Pathogenetic Therapy Is the Key to the Success of Therapy and Prevention

V.V. Kovalchuk, PhD, Prof.¹, K.V. Nesterin, PhD², T.S. Yuzefovich¹

¹ City Hospital № 38 named after N.A. Semashko, Medical Rehabilitation Center, Saint Petersburg

² City Clinical Hospital No. 1, Cheboksary

Contact person: Vitaly V. Kovalchuk, vikoal67@mail.ru

The article presents modern ideas about the etiopathogenesis of cognitive dysfunction. The features of the diagnosis and clinical picture of vascular diseases, against which cognitive disorders develop, are considered. The issues of therapy are highlighted. Special emphasis is placed on the need for an adequate and differentiated choice of neurocytoprotective therapy. The mechanism of action of the drug Cereton, which is a vivid example of such a choice, is analyzed. The features and advantages of using a solution of the drug Cereton for oral use are described.

Keywords: cognitive disorders, dementia, Alzheimer's disease, chronic cerebral ischemia, Binswanger's disease, diabetes mellitus, stroke, choline alfoscerate, Cereton

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно



Остеоартрит фасеточных суставов

А.И. Исайкин, к.м.н., М.А. Исайкина, к.м.н., Л.Т. Ахмеджанова, к.м.н.

Адрес для переписки: Луиза Талгатовна Ахмеджанова, luiziana78@mail.ru

Для цитирования: Исайкин А.И., Исайкина М.А., Ахмеджанова Л.Т. Остеоартрит фасеточных суставов. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (38): 30–38.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-38-30-38

Актуальными для современной вертебрологии остаются определение значимости так называемого фасеточного синдрома и выбор тактики лечения. В фасеточных суставах развиваются патологические изменения, аналогичные происходящим в других периферических суставах. Их описывают как остеоартрит. Подобные изменения значительно усугубляются по мере прогрессирования дегенерации диска. Клиническая картина фасеточного синдрома сходна с таковой неспецифической боли в спине, вызванной другими анатомическими источниками. Прослеживается тесная взаимосвязь между хронической болью и тревожно-депрессивными расстройствами. Почти в трети случаев боль носит нейропатический характер, точные механизмы которого неизвестны. Данные клинического обследования ограничены и позволяют предположить, но не подтвердить диагноз. Отсутствуют специфические лабораторные тесты. С помощью визуализационных методов невозможно диагностировать фасетогенный характер боли. Золотым стандартом подтверждения данных клинического обследования является диагностическая блокада, однако в 17–47% случаев отмечается фальши-позитивный ответ. Отсутствуют высококачественные клинические руководства по лечению конкретно остеоартрита фасеточных суставов. Лечение направлено на облегчение боли, улучшение жизнедеятельности, качества жизни и сохранение работоспособности. Комплексное лечение включает образовательные, поведенческие, психосоциальные и физические вмешательства, использование фармакологических средств и интервенционных методов. Фармакологическое лечение, направленное в основном на купирование боли, не влияет на прогрессирование заболевания. В первой линии терапии рекомендованы нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в виде пероральных форм с учетом возможных осложнений, индивидуальных особенностей и предпочтений пациента. Нимесулид (Нимесил) – преимущественный ингибитор циклооксигеназы 2 с уникальным многофакторным механизмом действия. Препарат хорошо переносится, общий профиль безопасности аналогичен таковому других НПВП, имеет низкий риск желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений. Частота развития гепатоксичности на фоне применения нимесулида не превышает аналогичный показатель при использовании других НПВП. Эффективность хондропротекторов не доказана. При неэффективности стандартной терапии возможно применение блокад и радиочастотной денервации. Эффективность этих методов дискутируется.

Ключевые слова: специфическая боль в спине, остеоартрит, фасеточный синдром, блокады, радиочастотная денервация, нимесулид, хондропротекторы

Актуальность

Боль в пояснице (БП) и остеоартрит (ОА) – две основные скелетно-мышечные причины инвалидизации населения. БП и ОА, которыми в мире страдают 577 и 303 млн человек соответственно, являются значимой проблемой здравоохранения и связаны с огромными социально-экономическими затратами [1]. Хроническая боль снижает качество жизни, профессиональную и повседневную активность, нарушает сон. Прослеживается тесная взаимосвязь между хронической болью и тревожно-депрессивными расстройствами [2–4].

В международных классификациях БП подразделяется на боль:

- ✓ связанную с серьезной патологией (опухоли, травмы, инфекции, аутоиммунные нарушения и др.);
- ✓ обусловленную компрессионной радикулопатией;
- ✓ неспецифическую (скелетно-мышечную) – наиболее частый вариант (85% случаев).

В современных неврологических рекомендациях по ведению пациентов с болью в спине патоморфологический диагноз «остеохондроз» не фигурирует из-за неспецифичности морфологических измене-

ний, которые не коррелируют с клинической симптоматикой, и отсутствия этиотропной терапии. Большое практическое значение имеет локализация источника боли [3]. В то же время термин «неспецифические боли» неоднозначно воспринимается как врачами, так и пациентами, поскольку в нем не заложен анатомический субстрат боли. В ряде работ подчеркивается, что группа пациентов с неспецифической болью в спине неоднородна и нуждается в дифференцированном лечении. Одним из актуальных вопросов современной вертебрологии остается определение значимости так называемого фасеточного синдрома и тактики лечения [5, 6].

Анатомия и патология

Морфофункциональной единицей позвоночника является позвоночный двигательный сегмент (ПДС), который состоит из двух смежных позвонков, соединенных межпозвоночным диском (МПД) и задними парными фасеточными (дугоотростчатými) суставами (ФС). МПД и ФС составляют так называемый трехсуставной комплекс: изменения в одном суставе влияют на биомеханику всего комплекса. ФС, образуемый верхним и нижним суставными отростками дужки позвонка, состоит из суставного хряща (толщиной 2–4 мм для противодействия значительным нагрузкам), синовиальной оболочки, суставной щели (в норме 2 мм), заполненной синовиальной жидкостью (объем 1–2 мл). ФС окружен суставной капсулой, которая прикрепляется по краю суставного хряща и укреплена волокнами многораздельной мышцы. Синовиальная оболочка выпячивается в полость сустава, образуя складки, или менискоиды, которые улучшают конгруэнтность суставных поверхностей [7].

Основная функция дугоотростчатых суставов – поддержание и стабилизация позвоночного столба при всех возможных в нем видах движений. ФС испытывают значительные нагрузки, особенно в нижних поясничных сегментах. На них приходится 10–20% нагрузки на сжатие и 50% нагрузки, связанной с противодействием смещению позвонка кпереди. При наклоне вперед на небольшой угол основная нагрузка приходится на межпозвоночный диск, но по мере увеличения амплитуды движения возрастает воздействие на ФС, а при разгибании основная нагрузка ложится на ФС [8]. Не все специалисты признают роль патологии ФС позвоночника в развитии клинических проявлений боли в спине [9, 10].

Согласно постулатам, предложенным N. Bogduk, «генератором» (анатомическим источником) боли в спине могут быть структуры:

- имеющие иннервацию;
- раздражение которых вызывает боль, аналогичную наблюдаемой в клинической практике, а в идеале – воспроизводимую на здоровых добровольцах;
- которые поражаются при заболеваниях, проявляющихся болью в спине;
- подтвержденные в ходе проведения диагностических тестов, доказавших надежность и валидность [11].

Все структуры ФС и периартикулярные ткани богато иннервированы. Сенсорная иннервация обеспечивается медиальными ветвями задней ветви спинномозгового нерва, по меньшей мере с двух уровней ПДС. Они содержат проприорецепторы, которые могут модулировать защитный сенсомоторный рефлекс (вызывая мышечный спазм), и болевые рецепторы (ноцицепторы), играющие важную роль в формировании болевого ощущения [12]. Нервные окончания содержат субстанцию Р и кальцитонин-зависимый пептид [13, 14]. Стойкие болевые ощущения возникают при растяжении капсулы сустава на 20–47% [15]. В исследованиях прошлого века с участием добровольцев показано, что введение гипертонического солевого раствора в капсулу ФС провоцирует типичную боль [16]. При выполнении артрографии описаны болевые паттерны с иррадиацией в ягодичную область и ногу при раздражении суставов [17]. На лабораторных моделях обнаружено, что электрическая стимуляция капсулы ФС вызывает мышечный спазм в паравerteбральных мышцах, который может быть устранен лидокаиновой блокадой [18]. В недавних исследованиях зафиксировано воспроизведение типичной боли при надпороговой сенсорной электро-стимуляции пораженных ФС [19].

Фасеточные суставы являются единственными синовиальными суставами позвоночника. В них развиваются патологические изменения, аналогичные изменениям в других периферических суставах [20]. Ревматологи описывают подобные изменения как остеоартрит (ОА) ФС.

Согласно современным представлениям, ОА – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава: хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и околосуставных мышц. Считается, что макро- и микроповреждения провоцируют клеточный стресс и деградацию экстрацеллюлярного матрикса всех тканей сустава с активацией провоспалительных путей и истощением репаративного потенциала. Вначале происходят изменения на молекулярном уровне, впоследствии наблюдаются анатомические и физиологические нарушения (синовит, деградация хряща, ремоделирование костной ткани, образование остеофитов и т.д.), которые приводят к развитию клинической картины заболевания. Большинство пациентов с ОА имеют по крайней мере одно коморбидное хроническое заболевание, чаще сердечно-сосудистые и метаболические нарушения [21]. По данным секционного исследования, патоморфологические изменения в виде ОА ФС различной степени выраженности встречаются у 57% людей в возрасте 20–29 лет, увеличиваются с возрастом и достигают 100% у людей старше 60 лет. Наиболее выраженные изменения отмечаются в нижних поясничных ПДС [22].

К факторам риска ОА относят возраст, женский пол, ожирение, травмы, в том числе повышенную нагрузку в результате спортивной или профессиональной

деятельности. В последние годы доказана роль генетического фактора. Выделяют первичный (идиопатический) и вторичный ОА, который возникает на фоне различных заболеваний (травмы, эндокринные и метаболические нарушения, артриты иной этиологии). ОА может быть локальным, если поражается одна группа суставов, и генерализованным, если поражаются три суставные группы и более [21]. Патологический процесс в ФС из-за неравномерности нагрузок чаще асимметричный [8].

Особое значение для развития ОА ФС имеет дегенерация МПД, которая приводит к увеличению нагрузки на ФС (до 47–70%) [8, 23]. Несмотря на то что МПД и синовиальный ФС – биологически разные структуры, имеется сходство как морфологических признаков их дегенерации, так и молекулярных процессов повреждения данных структур в виде дегенерации внеклеточного матрикса, окислительного стресса, ускоренного апоптоза и снижения аутофагии [24, 25]. Огромное значение в генезе указанных состояний имеет воспаление. В многочисленных исследованиях доказано, что провоспалительные цитокины играют важную роль в дегенерации структур ФС и формировании болевого синдрома. В клинических и экспериментальных условиях наблюдались повышение уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкина (ИЛ) 1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа), простагландина E₂, лейкотриенов, нейропептидов, активация матриксных металлопротеиназ как в пораженных суставах, так и в близлежащих ганглиях задних корешков, что может обуславливать появление нейропатической боли и вызывать дополнительное нейрогенное воспаление [26–31]. ОА ФС значительно усугубляется по мере прогрессирования дегенерации диска. Более того, в отсутствие дегенерации диска морфологических признаков ОА ФС обычно не выявляется. В большинстве случаев ОА ФС возникает в сегментах с выраженной дегенерацией МПД. При этом изменения диска опережают развитие ОА ФС (иногда более чем на 20 лет) [32].

По данным малоинвазивных методов, фасеточный характер боли подтвержден примерно у 1/3 пациентов с хронической неспецифической БП и у 3/4 пациентов с болью в шее. Фасеточный синдром преобладает у женщин с повышенным индексом массы тела [33]. В 60–79% случаев имеет место двухстороннее поражение. Поражение двух уровней встречается в 37%, трех уровней – в 21% случаев [34–35].

Клиническая картина и физикальное обследование

На первом этапе необходимо исключить специфические причины развития БП. Клиническая картина фасеточного синдрома в целом сходна с проявлениями неспецифической боли в спине, вызванной другими анатомическими источниками. Эпизоды острой боли возникают при внезапном неподготовленном движении, длительном пребывании в неудобной позе, часто у молодых людей без признаков ОА. Среди потенциальных механизмов рассматривается ущемление менисков, перерастяжение капсулы, микротравма хрящевых

и субхондральных костных структур. Значение имеет включение паравертебральных мышц с развитием миофасциального синдрома и формированием так называемого функционального блока. Вероятно, хроническая фасеточная боль в большей степени связана с медленно развивающимися дегенеративными изменениями суставов. Фасеточный синдром проявляется болью, чаще паравертебральной локализации, односторонней или двухсторонней, которая может иррадиировать в ногу до колена. Боль усиливается при перерастяжении позвоночника и уменьшается при сгибании, часто возникает после эпизодов длительной неподвижности и снижается при движении. Не исключена утренняя тугоподвижность менее 30 минут. Хотя боль, связанную с поражением ФС, традиционно относят к разряду ноцицептивной, почти в 1/3 случаев отмечается выраженный нейропатический компонент с иррадирующей жгучей болью, точные механизмы которого неизвестны. Значение имеют факторы возможной компрессии корешка остеофитами, явления центральной сенситизации при хроническом болевом синдроме, нейрогенное воспаление, образование новых нервных терминалей, в том числе содержащих субстанцию Р, и т.д. [26–28, 36]. При фасеточном синдроме отсутствуют симптомы натяжения и выпадения (двигательные, чувствительные расстройства, изменение рефлексов, тазовые нарушения). При нейроортопедическом обследовании оценивают подвижность позвоночника и усиление боли при глубокой пальпации в проекции ФС. Пальпация ФС – один из наиболее информативных тестов, который рекомендовано проводить в положении сидя (с осевой нагрузкой на позвоночник) и лежа на животе (в отсутствие осевой нагрузки) для исключения влияния мышечного тонуса на результаты теста. Проведение теста Кемпа (сочетание разгибания с ротацией и боковым сгибанием) создает повышенную нагрузку на ФС и провоцирует типичный паттерн боли. Предложена формализованная шкала для оценки ФС. Оцениваются следующие параметры: боль в спине, иррадирующая в ягодицу или бедро (+30 баллов), локальная болезненность в проекции ФС (+20 баллов), воспроизводимость боли в тесте Кемпа (+30 баллов), невровизуализационные изменения ОА ФС (+20 баллов), боль ниже колена (-10 баллов). В исследованиях у пациентов, набравших 60 баллов и более, диагноз совпал с результатами диагностических блокад ФС [37–41].

В исследовании М. Pathria и соавт. для диагностики фасеточных болей рекомендовано учитывать три симптома – аксиальную БП, улучшение в покое, отсутствие корешковой симптоматики и три клинических теста – тест Кемпа, провокацию боли при надавливании на проекцию ФС или поперечного отростка позвонка, модификацию теста Асеведо «падающей ноги» [42]. В то же время большинство авторов подчеркивают ограниченный характер данных клинического обследования для диагностики фасеточного синдрома, что позволяют предполагать, но не подтверждать этот диагноз [39, 43]. Важна оценка значимости психосоциальных факторов (например, с использованием скрининговой шкалы START bask tool) [43, 44].

Лабораторные тесты, специфические для диагностики ОА, и изменения в анализе крови отсутствуют. Нехарактерно повышение уровня острофазных воспалительных белков.

При рентгенографии ФС лучше визуализируется в косой проекции, но данное обследование показано только при подозрении на травматические переломы. По данным рентгенографии, в боковой проекции можно оценить наличие спондилолистеза, а при проведении функциональных проб – нестабильность. Эти состояния приводят к повышенному растяжению капсулы ФС и могут быть причиной локальной боли. Классические рентгенологические признаки ОА ФС включают дегенеративные и пролиферативные изменения: сужение фасеточной суставной щели, эрозии, субхондральные кисты, образование остеофитов и гипертрофию суставного отростка. Критерии для оценки таких изменений были первоначально разработаны для рентгенологического обследования в виде шкалы ОА Kellgren – Lawrence (1957 г.), а впоследствии адаптированы для компьютерной (КТ) [45] и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [46] (только для поясничного отдела).

КТ или МРТ позволяют детально оценить морфологию ФС. Режим МРТ с подавлением жира (STIR) более чувствителен к содержанию жидкости, чем обычная МРТ. Это позволяет лучше оценить наличие отека в ФС и окружающих структурах (включая выпот в ФС, отек межостистых связок, периартикулярный отек и т.п.). Предварительные исследования позволили предположить связь изменений ФС в STIR-МРТ с наличием и локализацией боли в спине, но пока они не включены в шкалы для оценки и классификации ОА ФС [47].

По данным КТ, распространенность ОА ФС составляет 18% среди взрослого населения Кореи. КТ-изменения увеличиваются с возрастом, чаще отмечаются на уровне L5–S1. Однако связи КТ-находок ФС с наличием поясничной боли не установлено [48].

L. Kalichman и соавт. отмечали более высокую распространенность КТ-признаков ОА ФС (у 59,6% мужчин и 66,7% женщин). Тем не менее они также не выявили связи между дегенерацией ФС и развитием БП [49].

Аналогичные результаты получены при использовании МРТ [50]. Однофотонная эмиссионная (ОФ) КТ, крайне чувствительная к выявлению воспаления, не обладает достаточной специфичностью. Отсутствует достоверная связь находок ОФЭКТ с наличием болевого синдрома [51].

Поскольку радиологические находки не соотносятся с клиническими симптомами, методы визуализации (рентгенография, МРТ, КТ, ОФЭКТ) не позволяют диагностировать фасетогенный характер боли и используются в основном при подозрении на наличие специфического поражения этих структур при боли в спине (травмы, опухоли, септические поражения, спондилоартриты и т.п.) [52].

Золотым стандартом подтверждения данных клинического обследования в диагностике фасеточного синдрома являются диагностические блокады с не-

большим количеством местного анестетика. Использование рентгеновской или ультразвуковой навигации помогает более точно провести манипуляцию. Результаты блокады считаются положительными при уменьшении боли через 20 минут как минимум на 80% и увеличении объема движения в позвоночнике (при сгибании, разгибании, латерофлексии, ротации) [53]. Менее жесткие критерии устанавливают степень обезболивания 50% [38, 54].

Существуют различные модификации блокад ФС. Недавний обзор показал высокую эффективность и прогностическую значимость блокады медиальной ветви нерва по сравнению с внутрисуставной блокадой и двойных блокад [55]. Однако фальш-положительный ответ диагностических блокад отмечается в 17–47% случаев, в связи с чем ряд авторов оспаривают значимость выделения фасеточного синдрома как самостоятельного источника боли в спине [52].

Лечение

В высококачественных международных клинических руководствах отсутствуют рекомендации по лечению конкретно ОА ФС, поэтому часто отмечается экстраполяция методов лечения, доказанных для суставной локализации, что не вполне корректно. Рекомендации по лечению пациентов с неспецифической болью в спине и ОА в целом сходны, но отличаются по некоторым спорным вопросам.

Цель лечения ОА и БП – облегчение боли, улучшение жизнедеятельности, качества жизни и сохранение работоспособности. Комплексное лечение включает образовательные, поведенческие, психосоциальные и физические вмешательства, использование фармакологических средств и интервенционных методов.

Лечение должно быть ориентировано на пациента, важны эффективная коммуникация и вовлечение пациента в процесс принятия решения. Обязательны формирование правильных представлений пациента о заболевании, ранняя активизация, использование активных стратегий преодоления. Не рекомендован постельный режим. Следует информировать пациента о причинах его заболевания, благоприятном прогнозе, обсуждать варианты лечения, включая самоконтроль, программы упражнений, обучать основам эргономики и соблюдению мер по уменьшению болевого синдрома в домашних условиях. Структурированное обучение пациента – ключевой момент при ОА ФС для сохранения мотивации и приверженности лечению. Рекомендован контроль массы тела, а при ожирении – снижение веса [44, 56].

Немедикаментозные методы

Лечение начинают с немедикаментозных методов. Наиболее доказана роль лечебной физкультуры (ЛФК). В остром периоде проявления фасеточного синдрома упражнения выполняют в щадящем режиме (например, сгибательные упражнения Уильямса с разгрузкой ФС). При хроническом течении возможны различные варианты, включая йогу, тай-чи, упражнения в воде, аэробные, релаксационные упражнения или их ком-

бинации. Наиболее доступной методикой считается ходьба, в том числе скандинавская. Преимущество одного варианта ЛФК перед другим в отношении эффективности не доказано [56, 57].

Использование психологических методов лечения (когнитивно-поведенческой терапии) обосновано в рамках комплексного подхода у пациентов с хронической болью и психологическими проблемами. Применение мануальной терапии возможно, но только в рамках мультидисциплинарного подхода, в комбинации с ЛФК [44, 56, 58, 59]. Большинство физиотерапевтических процедур, в частности бальнеотерапия, иглоукалывание, массаж, лечение «сухой иглой», тепловые процедуры, электротерапия, кинезиотейпирование, характеризуются низким уровнем доказательности. При БП не рекомендовано вытяжение позвоночника, ношение специальных поясов и корсетов, использование ортопедических стелек [56, 58, 61].

Фармакологическое лечение

Лечение, направленное в основном на купирование боли, не оказывают очевидного влияния на прогрессирование заболевания. В качестве препаратов первой линии рекомендованы нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в виде пероральных форм с учетом возможных осложнений, индивидуальных особенностей и предпочтений пациента. НПВП лучше применять в минимальной эффективной дозе в течение короткого периода, лучше в сочетании с гастропротекторами. При назначении НПВП следует оценивать их клиническую эффективность, непрерывно контролировать развитие потенциальных побочных эффектов [61]. Нимесулид (Нимесил) – современный НПВП с преимущественным ингибированием циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) [62]. Препарат, впервые выпущенный в Италии в 1985 г., используется в более чем 50 странах. Нимесулид обладает мощным противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим эффектами [63]. От других пероральных НПВП он отличается более быстрым началом обезболивающего действия – через 15 минут после перорального введения как при острой, так и при хронической боли [64, 65].

Нимесулид быстро распределяется в организме, в основном по внеклеточной жидкости. Объем распределения составляет 0,18–0,39 л/кг. Пиковая концентрация в плазме достигается через два-три часа после введения. Концентрации в плазме снижаются моноэкспоненциально с периодом полураспада введения примерно четыре часа [66].

Исследования у пациентов с ОА показали, что высокие концентрации нимесулида определяются в синовиальной жидкости. Нимесулид воздействует на различные медиаторы и внутриклеточные пути, участвующие в воспалительной реакции, что обуславливает его выраженный многоплановый противовоспалительный эффект.

В исследовании высокого качества при сравнении эффективности нимесулида и целекоксиба у пациентов с ОА коленного сустава показано преимущество нимесулида в скорости и выраженности обезболивания.

Кроме того, на фоне применения нимесулида зафиксировано значительное снижение концентрации субстанции Р и ИЛ-6 в синовиальной жидкости уже в первые сутки лечения, в то время как целекоксиб не изменил концентрацию субстанции Р и снизил уровни ИЛ-6 только на 14-й день. Результаты этого краткосрочного исследования показали, что однократная доза нимесулида наиболее эффективна и обеспечивает более быстрое начало обезболивающего действия, чем сопоставимая однократная доза целекоксиба и рофекоксиба [65]. Нимесулид также продемонстрировал эффективность при острой БП. В проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 104 пациентов с острой БП сравнивали эффективность и безопасность нимесулида (100 мг два раза в день в течение десяти дней) и ибупрофена (600 мг три раза в день в течение десяти дней). Зарегистрирован быстрый эффект при использовании обоих препаратов, причем к концу лечения нимесулид обеспечил более существенное улучшение функциональных способностей. Кроме того, зафиксировано большее количество желудочно-кишечных побочных эффектов в группе ибупрофена [66].

На протяжении 30 лет нимесулид демонстрирует благоприятный профиль безопасности, особенно в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Тем не менее имеются сообщения о редком и непредсказуемом повреждении печеночного тракта на фоне применения нимесулида. В январе 2010 г. была проведена полная оценка пользы и риска нимесулида. Комитетом Европейского агентства по лекарственным средствам для использования человеком (ЕМА) в 2012 г. сделан вывод, что преимущества применения нимесулида превышают риск при лечении пациентов с острой болью и первичной дисменореей при непрерывном курсе лечения менее 15 дней [63].

Повреждение печени – редкое неблагоприятное событие, которое может возникнуть при использовании всех НПВП. Недавние фармакоэпидемиологические исследования показали, что гепатотоксичность нимесулида не выше, чем у других НПВП [67–69].

В многонациональном исследовании SALT оценивали частоту острой печеночной недостаточности на фоне приема НПВП, приведшей к трансплантации печени. Анализ показал, что фульминантный гепатит с развитием острой печеночной недостаточности является редким событием, серьезных различий между большинством используемых НПВП нет. Частота событий на миллион лет лечения составила 1,59 для всех объединенных НПВП и 1,88 для нимесулида. Примечательно, что использование парацетамола в терапевтических дозах приводило к печеночной недостаточности в два раза чаще, чем прием НПВП [69].

Эти результаты согласуются с другими данными эпидемиологических исследований, подтвердившими низкий риск тяжелой гепатотоксичности НПВП, в частности нимесулида. Крайне важно, что частота повреждения печени, ассоциированного с приемом нимесулида, соотносится с таковой при использовании других НПВП [70].

Известно о неблагоприятном воздействии НПВП на ЖКТ с развитием диспепсических жалоб, вследствие чего пациенты вынуждены досрочно прекращать лечение, и более грозного осложнения – НПВП-индуцированной гастро- и энтеропатии, приводящей к желудочно-кишечному кровотечению (ЖКК) с негативным прогнозом. В многочисленных исследованиях доказано, что нимесулид обладает благоприятным профилем безопасности в отношении риска ЖКК за счет преимущественного ингибирования ЦОГ-2. В систематическом обзоре с метаанализом показано, что наибольший риск ЖКК ассоциируется с применением пироксикама, кеторолака и азапрозана. У нимесулида относительный риск ЖКК невысок (отношение шансов 1,53) [68].

Нимесулид характеризуется благоприятным профилем сердечно-сосудистой безопасности и низким сердечно-сосудистым риском в отношении инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности в отличие от селективных ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов). Это делает предпочтительным его назначение пациентам с ОА и коморбидной сердечно-сосудистой патологией [71].

Данные об использовании антидепрессантов при хронической БП и ОА противоречивы. Применение этих препаратов обосновано при тревожно-депрессивных расстройствах [72].

В настоящее время парацетамол и слабые опиоиды, в том числе трамадол, не рекомендованы при ОА и БП. Исключение составляют случаи, когда потенциальная польза превосходит риск, например при наличии противопоказаний, непереносимости или неадекватного ответа на НПВП, отсутствии других эффективных вариантов обезболивания [61].

Использование противосудорожных средств не показано при ОА и БП, но возможно при невропатической боли.

Не рекомендовано применение бисфосфонатов, колхицина, метотрексата, диацереина, системно глюкокортикостероидов, согласно данным синтеза рекомендаций по ведению пациентов с БП и ОА [60, 72].

Глюкозамин и хондроитин – пищевые добавки, которые в последнее время получили широкое применение при ОА. Заявленные как хондропротекторы и/или как препараты, модифицирующие течение ОА, они не только облегчают симптомы, но и изменяют естественное течение ОА. Однако эффект от их применения невелик и, вероятно, не имеет клинического значения. Достоверность результатов ограничена высоким риском систематической ошибки исследований. При этом о серьезных нежелательных явлениях не сообщается. Сегодня убедительной доказательной базы эффективности этих препаратов при ОА нет [73].

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием пациентов с хронической болью в нижней части спины и дегенеративной ОА поясничного отдела различий в эффективности перорального глюкозамина (применялся в течение шести месяцев) и плацебо не наблюдалось [74]. В международных рекомендациях представлены противоречивые данные по их исполь-

зованию, в большинстве отношении к ним скептическое. Отсутствуют рекомендации по назначению этих препаратов при ОА ФС [60, 75].

Интервенционные методы лечения

Эти методы используются при неэффективности стандартной терапии, доказанном фасеточном синдроме и источнике боли, подтвержденном при диагностической блокаде [76, 77].

Согласно последним рекомендациям Американского общества интервенционного лечения боли (ASIPP), для лечения фасеточного синдрома эффективны блокады нервов, иннервирующих ФС, с высоким уровнем доказательности. Внутрисуставные блокады с местными анестетиками и глюкокортикостероидами имеют ограниченный уровень доказательности. При непродолжительной эффективности лечебных блокад можно использовать радиочастотную денервацию (РЧД) ФС с высоким уровнем доказательности [78]. Однако, по данным кокрейновского обзора, высококачественных доказательств облегчения боли и улучшения функции при применении РЧД нет. При этом важно отметить, что исследования были очень низкого или среднего качества [79].

В последнее время широко используются другие методы лечения ОА ФС, включая крионевролиз, химический невролиз, нейротомию, введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты. Но эффективность этих методик для ОА ФС не доказана [80].

Общие выводы

Фасеточный синдром является вариантом неспецифической боли в спине. ФС имеют богатую иннервацию, могут быть источником боли в спине. Часто обнаруживаемые в них морфологические изменения соответствуют ОА, но не соотносятся с болевыми проявлениями. Специфические клинические и радиологические тесты отсутствуют, локализация поражения подтверждается блокадами. В настоящее время возможно только симптоматическое лечение, в основе которого лежит обезбоживание. Пациенты ищут эффективное, быстрое и безопасное облегчение острой боли. Нимесулид – преимущественный ингибитор ЦОГ-2 с уникальным многофакторным механизмом действия. Его противовоспалительное и обезболивающее действие подтверждено результатами многочисленных контролируемых исследований и 30-летним клиническим опытом. Примечательно, что нимесулид характеризуется быстрым началом обезболивающего эффекта. При этом значительное облегчение боли наблюдается в течение 15–30 минут после приема препарата. Нимесулид хорошо переносится, его общий профиль безопасности аналогичен таковым других НПВП, риск желудочно-кишечных осложнений ниже по сравнению с другими НПВП. Частота развития гепатоксичности нимесулида составляет около 0,1 на 100 тыс. пациентов, что не превышает показатели других НПВП. Нимесулид можно считать ценной альтернативой коксибам в силу сопоставимой эффективности и низкого сердечно-сосудистого риска. *

Литература

1. Vos T., Abajobir A.A., Abbafati C., et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet*. 2017; 390 (10100): 1211–1259.
2. Исайкин А.И., Насонова Т.И., Мухаметзянова А.Х. Эмоциональные нарушения и их терапия при хронической поясничной боли. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022; 14 (5): 90–95.
3. Парфенов В.А., Исайкин А.И. Боли в поясничной области // [statiсeu.insales.ru/files/1/8037/5726053/original/boli_v_pojasn_oblasti.pdf](https://static.eu.insales.ru/files/1/8037/5726053/original/boli_v_pojasn_oblasti.pdf).
4. Hartvigsen J., Hancock M.J., Kongsted A. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*. 2018; 391 (10137): 2356–2367.
5. Amirdelfan K., McRoberts P., Deer T.R. The differential diagnosis of low back pain: a primer on the evolving paradigm. *Neuromodulation*. 2014; 17 Suppl 2: 11–17.
6. Manchikanti L., Helm S., Singh V., et al. Algorithmic approach for clinical management of chronic spinal pain. *Pain Physician*. 2009; 12 (4): E225–E264.
7. Iwanaga T., Shikichi M., Kitamura H., et al. Morphology and functional roles of synoviocytes in the joint. *Arch. Histol. Cytol.* 2000; 63 (1): 17–31.
8. Varlotta G.P., Lefkowitz T.R., Schweitzer M., et al. The lumbar facet joint: a review of current knowledge: part 1: anatomy, biomechanics, and grading. *Skeletal Radiol.* 2011; 40 (1): 13–23.
9. Jackson R.P. The facet syndrome. Myth or reality? *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1992; 279: 110–121.
10. Schwarzer A.C., Aprill C.N., Derby R., et al. Clinical features of patients with pain stemming from the lumbar zygapophysial joints. Is the lumbar facet syndrome a clinical entity? *Spine (Phila Pa 1976)*. 1994; 19 (10): 1132–1137.
11. Bogduk N. Low back pain. In *Clinical Anatomy of the Lumbar Spine and Sacrum*, 3 ed. Churchill Livingstone, New York, 1997; 187–214.
12. Bogduk N. The innervation of the lumbar spine. *Spine*. 1983; 8: 286.
13. Cavanaugh J.M., Lu Y., Chen C., Kallakuri S. Pain generation in lumbar and cervical facet joints. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2006; 88: 63–67.
14. Yamashita T., Cavanaugh J.M., Ozaktay A.C., et al. Effect of substance P on mechanosensitive units of tissues around and in the lumbar facet joint. *J. Orthop. Res.* 1993; 11: 205–214.
15. Lee K.E., Davis M.B., Mejilla R.M., Winkelstein B.A. In vivo cervical facet capsule distraction: mechanical implications for whiplash and neck pain. *Stapp Car Crash J.* 2004; 48: 373–395.
16. Hirsch C., Ingelmark B.E., Miller M. The anatomical basis for low back pain. *Acta Orthop. Scand.* 1963; 33: 1–17.
17. Mooney V., Robertson J. The facet syndrome. *Clin. Orthop.* 1976; 115: 149.
18. Kang Y.M., Choi W.S., Pickar J.G. Electrophysiologic evidence for an intersegmental reflex pathway between lumbar paraspinal tissues. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002; 27 (3): E56–E63.
19. Kanakarajan S., Fernando K., Dharmavaram S., Galley H.F. Sensory mapping of lumbar facet joint pain: a feasibility study. *Br. J. Pain.* 2021; 15 (1): 64–68.
20. Jaumard N.V., Welch W.C., Winkelstein A. Spinal facet joint biomechanics and mechanotransduction in normal, injury and degenerative conditions. *J. Biomech. Eng.* 2011; 133 (7): 071010.
21. Ли́ла А.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. и др. Резолюция консенсуса экспертов Российской Федерации по диагностике и лечению остеоартрита 2022. *Современная ревматология*. 2022; 16 (6): 106–116.
22. Eubanks J.D., Lee M.J., Cassinelli E. Prevalence of lumbar facet arthrosis and its relationship to age, sex, and race: an anatomic study of cadaveric specimens. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007; 32 (19): 2058–2056.
23. Yang K.H., King A.I. Mechanism of facet load transmission as a hypothesis for low-back pain. *Spine*. 1984; 9 (6): 557–565.
24. Song Q., Liu X., Chen D.J. Evaluation of MRI and CT parameters to analyze the correlation between disc and facet joint degeneration in the lumbar three-joint complex. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (40): e17336.
25. Fine N., Lively S., Séguin C.A., et al. Intervertebral disc degeneration and osteoarthritis: a common molecular disease spectrum. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2023; 19 (3): 136–152.
26. Dong L., Odeleye A.O., Jordan-Sciutto K.L., Winkelstein B.A. Painful facet joint injury induces neuronal stress activation in the DRG: Implications for cellular mechanisms of pain. *Neurosci. Lett.* 2008; 443 (2): 90–94.
27. Lee K.E., Davis M.B., Winkelstein B.A. Capsular ligament involvement in the development of mechanical hyperalgesia after facet joint loading: behavioral and inflammatory outcomes in a rodent model of pain. *J. Neurotrauma*. 2008; 25 (11): 1383–1393.
28. Tachihara H., Kikuchi S., Konno S., Sekiguchi M. Does facet joint inflammation induce radiculopathy?: an investigation using a rat model of lumbar facet joint inflammation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007; 32 (94): 406–412.
29. Dong L., Guarino B.B., Jordan-Sciutto K.L., Winkelstein B.A. Activating transcription factor 4, a mediator of the integrated stress response, is increased in the dorsal root ganglia following painful facet joint distraction. *Neuroscience*. 2011; 193: 377–386.
30. Schaible H.G., Schmelz M., Tegeder I. Pathophysiology and treatment of pain in joint disease. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2006; 58 (2): 323–342.
31. Kras J.V., Dong L., Winkelstein B.A. The prostaglandin E2 receptor, EP2, is upregulated in the dorsal root ganglion after painful cervical facet joint injury in the rat. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013; 38 (3): 217–222.
32. Fujiwara A., Tamai K., Yamato M., et al. The relationship between facet joint osteoarthritis and disc degeneration of the lumbar spine: an MRI study. *Eur. Spine J.* 1999; 8 (5): 396–401.

33. Laplante B.L., Ketchum J.M., Saullo T.R., DePalma M.J. Multivariable analysis of the relationship between pain referral patterns and the source of chronic low back pain. *Pain Physician*. 2012; 15 (2): 171–178.
34. Manchukonda R., Manchikanti K.N., Cash K.A., et al. Facet joint pain in chronic spinal pain: An evaluation of prevalence and false-positive rate of diagnostic blocks. *J. Spinal Disord. Tech*. 2007; 20 (7): 539–545.
35. Manchikanti L., Boswell M.V., Singh V., et al. Prevalence of facet joint pain in chronic spinal pain of cervical, thoracic, and lumbar regions. *BMC Musculoskelet. Disord*. 2004; 5: 15.
36. Bykowski J.L., Wong W.H. Role of facet joints in spine pain and image-guided treatment: a review. *AJNR Am. J. Neuroradiol*. 2012; 33 (8): 1419–1426.
37. Morris C.E. Low back pain syndromes. *Integrated clinical Management*. New York, Mc Graw-Hill, 2006; 229–233.
38. Исайкин А.И., Давыдов О.С., Кавелина А.В., Иванова М.А. Проблема спондилоартроза. Взгляд невролога. Эффективная фармакотерапия. 2017; 38: 28–41.
39. Hancock M.J., Maher C.G., Latimer J. Systematic review of tests to identify the disc, SIJ or facet joint as the source of low back pain. *Eur. Spine J*. 2007; 16 (10): 1539–1550.
40. Laslett M., McDonald B., Aprill C.N., et al. Clinical predictors of screening lumbar zygapophyseal joint blocks: development of clinical prediction rules. *Spine J*. 2006; 6 (4): 370–379.
41. Misaggi B., Gallazzi M., Colombo M., Ferraro M. Articular facets syndrome: diagnostic grading and treatment options. *Eur. Spine J*. 2009; 18 Suppl 1: 49–51.
42. Gómez Vega J.C., Acevedo-González J.C. Clinical diagnosis scale for pain lumbar of facet origin: systematic review of literature and pilot study. *Neurocirugia (Astur.: Engl. Ed.)*. 2019; 30 (3): 133–143.
43. Petersen T., Laslett M., Juhl C. Clinical classification in low back pain: best-evidence diagnostic rules based on systematic reviews. *BMC Musculoskelet. Disord*. 2017; 18 (1): 188.
44. Головачева В.А., Табеева Г.Р., Головачева А.А. Неспецифическая боль в пояснице: принципы и алгоритмы успешного ведения пациентов в реальной клинической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023; 15 (3): 85–94.
45. Pathria M., Sartoris D.J., Resnick D. Osteoarthritis of the facet joints: accuracy of oblique radiographic assessment. *Radiology*. 1987; 164 (1): 227–230.
46. Weishaupt D., Zanetti M., Boos N., et al. MR imaging and CT in osteoarthritis of the lumbar facet joints. *Skeletal Radiol*. 1999; 28 (4): 215–219.
47. Gellhorn A., Katz J., Suri P. Osteoarthritis of the spine: the facet joints. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2013; 9 (4): 216–224.
48. Ko S., Vaccaro A.R., Lee S., et al. The prevalence of lumbar spine facet joint osteoarthritis and its association with low back pain in selected Korean populations. *Clin. Orthop. Surg*. 2014; 6 (4): 385–391.
49. Kalichman L., Li L., Kim D.H., Guermazi A. Facet joint osteoarthritis and low back pain in the community-based population. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008; 33 (23): 2560–2565.
50. Maataoui A., Vogl T.J., Middendorp M., et al. Association between facet joint osteoarthritis and the Oswestry Disability Index. *World J. Radiol*. 2014; 6 (11): 881–885.
51. Du R., Xu G., Bai X., Li Z. Facet joint syndrome: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J. Pain Res*. 2022; 15: 3689–3710.
52. Perolat R., Kastler A., Nicot B., et al. Facet joint syndrome: from diagnosis to interventional management. *Insights Imaging*. 2018; 9 (5): 773–789.
53. Falco F.J., Manchikanti L., Datta S., et al. An update of the systematic assessment of the diagnostic accuracy of lumbar facet joint nerve blocks. *Pain Physician*. 2012; 15 (6): E869–E907.
54. Bogduk N., Dreyfuss P., Govind J. A narrative review of lumbar medial branch neurotomy for the treatment of back pain. *Pain Med*. 2009; 10 (6): 1035–1045.
55. Manchikanti L., Hirsch J.A., Falco F.J., Boswell M.V. Management of lumbar zygapophysial (facet) joint pain. *World J. Orthop*. 2016; 7 (5): 315–337.
56. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Давыдов О.С. и др. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019; 11 (2S): 7–16.
57. Исайкин А.И., Кузнецов И.В., Кавелина А.В., Иванова М.А. Неспецифическая люмбагия: причины, клиника, диагностика, лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015; 7 (4): 101–109.
58. Lin I., Wiles L., Waller R. What does best practice care for musculoskeletal pain look like? Eleven consistent recommendations from high-quality clinical practice guidelines: systematic review. *Br. J. Sports Med*. 2020; 54 (2): 79–86.
59. Парфенов В.А., Парфенова Е.В. Персонализированный подход к ведению пациентов с хронической неспецифической болью в спине. *Медицинский совет*. 2022; 11: 48–53.
60. Conley B., Bunzli S., Bullen J., et al. Core recommendations for osteoarthritis care: a systematic review of clinical practice guidelines. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2023; 75 (9): 1897–1907.
61. Chou R., Deyo R., Friedly J., et al. Systemic pharmacologic therapies for low back pain: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann. Intern. Med*. 2017; 166 (7): 480–492.
62. Hawkey C.J. COX-2 inhibitors. *Lancet*. 1999; 353 (9149): 307–314.
63. Kress H.G., Baltov A., Basinski A., et al. Acute pain: a multifaceted challenge – the role of nimesulide. *Curr. Med. Res. Opin*. 2016; 32 (1): 23–36.
64. Bennett A., Tavares I.A. COX-2 inhibitors compared and contrasted. *Expert Opin. Pharmacother*. 2001; 2 (11): 1859–1876.
65. Bianchi M., Broggin M. Anti-hyperalgesic effects of nimesulide: studies in rats and humans. *Int. J. Clin. Pract. Suppl*. 2002; 128: 11–19.

66. Pohjolainen T, Jekunen A., Autio L., Vuorela H. Treatment of acute low back pain with the COX-2-selective anti-inflammatory drug nimesulide: results of a randomized, double-blind comparative trial versus ibuprofen. *Spine*. 2000; 25 (12): 1579–1585.
67. Castellsague J, Pisa F, Rosolen V., et al. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2013; 22 (4): 365–375.
68. Castellsague J, Riera-Guardia N., Calingaert B., et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf.* 2012; 35 (12): 1127–1146.
69. Gulmez S.E., Larrey D., Pageaux G.P., et al. Transplantation for acute liver failure in patients exposed to NSAIDs or paracetamol (acetaminophen): the multinational case–population SALT study. *Drug Saf.* 2013; 36 (2): 135–144.
70. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R., et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ*. 2003; 327 (7405): 18–22.
71. Suleyman H., Cadirci E., Albayrak A., Halici Z. Nimesulide is a selective COX-2 inhibitory, atypical non-steroidal anti-inflammatory drug. *Curr. Med. Chem.* 2008; 15 (3): 278–283.
72. Kreiner D.S., Matz P., Bono C.M., et al. Guideline summary review: an evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of low back pain. *Spine J.* 2020; 20 (7): 998–1024.
73. Vasiliadis H.S., Tsikopoulos K. Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. *World J. Orthop.* 2017; 8 (1): 1–11.
74. Wilkens P., Scheel I.B., Grundnes O., et al. Effect of glucosamine on pain-related disability in patients with chronic low back pain and degenerative lumbar osteoarthritis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010; 304 (1): 45–52.
75. Overton C., Nelson A.E., Neogi T. Osteoarthritis treatment guidelines from six professional societies: similarities and differences. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2022; 48 (3): 637–657.
76. Исайкин А.И., Иванова М.А. Блокады в лечении поясничных болей: мнение «за». *Лечение заболеваний нервной системы*. 2016; 18 (1): 29.
77. Lee C.H., Chung C.K., Kim C.H. The efficacy of conventional radiofrequency denervation in patients with chronic low back pain originating from the facet joints: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Spine J.* 2017; 17 (11): 1770–1780.
78. Manchikanti L., Kaye A.D., Soin A., et al. Comprehensive evidence-based guidelines for facet joint interventions in the management of chronic spinal pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines facet joint interventions 2020 guidelines. *Pain Physician*. 2020; 23 (3S): S1–S127.
79. Maas E.T., Ostelo R.W., Niemisto L., et al. Radiofrequency denervation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 2015 (10): CD008572.
80. Ambrosio L., Vadalà G., Russo F., et al. Interventional minimally invasive treatments for chronic low back pain caused by lumbar facet joint syndrome: a systematic review. *Global Spine J.* 2023; 13 (4): 1163–1179.

Osteoarthritis of Facet Joints

A.I. Isaykin, PhD, M.A. Isaykina, PhD, L.T. Akhmedzhanova, PhD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Luiza T. Akhmedzhanova, luiziana78@mail.ru

The determination of the significance of the so-called facet syndrome and the choice of treatment tactics remain relevant for modern vertebrology. The facet joints develop pathological changes similar to those occurring in other peripheral joints. They are described as osteoarthritis. Such changes are significantly aggravated as the degeneration of the disc progresses. The clinical picture of the facet syndrome is similar to the manifestations of nonspecific back pain caused by other anatomical sources. There is a close relationship between chronic pain and anxiety-depressive disorders. In almost a third of cases, the pain is neuropathic in nature, the exact mechanisms of which are unknown. Clinical examination data are limited and suggest, but not confirm, the diagnosis. There are no specific laboratory tests. The data of visualization methods do not allow to diagnose the facetogenic nature of pain. The gold standard for confirming clinical examination data is diagnostic blockade, however, in 17–47% of cases, a false positive response is noted. There are no high-quality clinical guidelines for the treatment of facet joint osteoarthritis specifically. Treatment is aimed at relieving pain, improving vital functions, quality of life and maintaining working capacity. Comprehensive treatment includes educational, behavioral, psychosocial and physical interventions, the use of pharmacological agents and interventional methods. Pharmacological treatment, aimed mainly at relieving pain, does not affect the progression of the disease. In the first line of therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the form of oral forms are recommended, taking into account possible complications, individual characteristics and preferences of the patient. Nimesulide (Nimesil) is a predominant inhibitor of cyclooxygenase 2 with a unique multifactorial mechanism of action. The drug is well tolerated, the overall safety profile is similar to that of other NSAIDs, has a low risk of gastrointestinal and cardiovascular complications. The frequency of hepatotoxicity against the background of the use of nimesulide does not exceed the same indicator when using other NSAIDs. Chondroprotectors have not proven effective. If standard therapy is ineffective, blockades and radiofrequency denervation may be used. The effectiveness of these methods is debated.

Keywords: specific back pain, osteoarthritis, facet syndrome, blockades, radiofrequency denervation, nimesulide, chondroprotectors

нимесулид **Нимесил**®



🌀 Гранулированная форма* – более быстрый результат^{1, **}



🌀 Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие^{2,3}



🌀 Ингибирует ферменты, разрушающие хрящевую ткань^{4,5}

🌀 Риск развития осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ в сравнении с другими НПВП ниже среднего⁶

Реклама

1. Alessandrini A, Ballarin E, Bastianon A, Migliavacca C. Clin Ther. 1986; 118 (3): 177-182
2. K. D. Rainsford, Inflammofarmacology 14 (2006) 120-137
3. Bianchi M., Brogгинi M. Drugs 2003, 63 Suppl. 1: 37-46
4. Barlacchini A et al., J. Pharm. Pharmacol., 50, 1417-1423, 1998 (in vitro)

5. Pelletier JP et al., Drugs. 1993; 46 Suppl 1:34-9 (in vitro)
6. Castelleague J. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2012 DOI: 10.1002/pds.3385
* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь
** по сравнению с таблетированной формой

Сокращенная информация по медицинскому применению препарата Нимесил®. Показания к применению: лечение острой боли (в т.ч. боли в спине, пояснице; болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов; тендовагит, бурситы; зубная боль); симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом; первичная альгодисменорея. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования. Нимесулид следует применять в качестве препарата второй линии. Решение о назначении нимесулида должно приниматься на основании оценки рисков для каждого пациента.
Противопоказания: гиперчувствительность к нимесулиду или другим компонентам препарата; гипертермические реакции в анамнезе (бронхоспазм, ринит, крапивница), связанные с применением ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других НПВП; гепатотоксическое поражение на нимесулиде в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами в фазе обострения; артериальная гипотензивность (например, другими НПВП); период после проведения аортокоронарного шунтирования; дисордия и/или наличие гриппоподобных симптомов; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта в анамнезе; перфорация или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; в том числе связанные с предшествующей терапией НПВП; цереброваскулярные кровотечения или другие активные кровотечения или заболевания, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); печеночная недостаточность; детский возраст до 12 лет; беременность и период грудного вскармливания; алкоголизм, наркотическая зависимость; наследственная непереносимость фруктозы; дефицит сахаразы-изомальтазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. **С осторожностью:** артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, подтвержденная ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин); заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, включая язвенный колит, болезнь Крона; почечный возраст, длительное предшествующее применение НПВП, одновременное применение со следующими препаратами: антикоагулянты (например, варфарин), антиагреганты (например, АСК), пероральные глюкокортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. **Побочное действие:** наиболее часто встречающиеся побочные эффекты – диарея, тошнота, рвота; повышение уровня печеночных ферментов. Информация для специалистов RU_NIM-02-2022-v1 | флесс. Одобрено 06.2022. Срок действия до 06.2024.

ООО «Берлин-Хемия/Менарини», 123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, ЕЦ «Башня на Набережной», блок В
Тел. +7 (495) 785-01-00, факс +7 (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>

**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



Калейдоскоп полинейропатии: как поставить диагноз

Л.Т. Ахмеджанова, к.м.н., Е.В. Мандра, А.И. Исайкин, к.м.н.

Адрес для переписки: Луиза Талгатовна Ахмеджанова, luiziana78@mail.ru

Для цитирования: Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В., Исайкин А.И. Калейдоскоп полинейропатии: как поставить диагноз. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (38): 40–45.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-38-40-45

Полинейропатии (ПН) составляют гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся двигательными, чувствительными и автономными нарушениями. Наиболее распространенным вариантом хронической ПН является дистальная симметричная диабетическая ПН (ДПН). Однако при диагностике ДПН важно исключить другие причины поражения периферических нервов, такие как аутоиммунные, витамин-дефицитные, токсические ПН, которые приводят к выраженным двигательным нарушениям и инвалидизации пациентов. Своевременная диагностика ПН и раннее назначение этиологической и патогенетической терапии уменьшают риск развития необратимых изменений в периферических нервах. Препарат Берлитион признан эффективным средством контроля симптомов ДПН и предотвращения повреждения периферических нервов в условиях окислительного стресса.

Ключевые слова: полинейропатия, диабетическая полинейропатия, альфа-липоевая кислота, Берлитион

Введение

Полинейропатии (ПН) представляют собой гетерогенную группу заболеваний, частота встречаемости которых в общей популяции составляет 4%. С возрастом распространенность ПН увеличивается и достигает 7% среди лиц старше 65 лет [1].

Согласно данным американских эпидемиологических исследований, число пациентов с идиопатическими ПН превышает количество пациентов с болезнью Альцгеймера [2]. Известно свыше 100 возможных причин ПН [3]. Наиболее распространенными среди них считаются идиопатическая, диабетическая и алкогольная ПН (табл. 1) [4]. Однако в ряде случаев постановка диагноза ПН требует более тщательного дообследования с целью установления редкой, но потенциально курательной причины заболевания. Так, по данным голландских ученых, почти каждый десятый пациент страдает ПН дизиммунной природы, что требует применения высокодозной терапии иммуноглобулином G или иммуносупрессивной терапии [4]. Кроме того, установлено, что ряд лекарственных средств эффективны при наследственных ПН. Например, тафамидис, патисиран и инотерсен продемонстрировали эффективность при транстиретиновой амилоидной ПН [5].

В большинстве случаев при своевременной постановке диагноза ПН на фоне правильно подобранной терапии возможен частичный или полный регресс симптомов. Но у 20–30% пациентов причины развития ПН, несмотря на широкий спектр обследований, остаются неуточ-

ненными [1]. Необходимо отметить, что в некоторых случаях пациенты имеют ПН смешанной этиологии. Частыми вариантами смешанных ПН являются диабетическая ПН (ДПН) и хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП), ВИЧ-инфекция и ХВДП, ДПН и алкогольная ПН, ДПН и дефицит витамина B₁₂ на фоне длительного приема метформина [6].

Патогенетические механизмы повреждения периферических нервов при ПН

Этиопатогенетические основы развития ПН различны (табл. 2) [7]. Начало любого периферического нерва лежит в телах нейронов, находящихся в спинальных ганглиях для чувствительных нервных волокон и нейронах переднего рога для двигательных. Очевидно, что любой процесс, затрагивающий тело клетки, в дальнейшем приведет к дегенерации аксона. Это подтверждают исследования первичных заболеваний моторного нейрона, таких как боковой амиотрофический склероз и спинальная мышечная амиотрофия [8]. Аналогичным образом метаболические состояния, в частности сахарный диабет (СД), хроническая почечная недостаточность, гиповитаминоз, оказывают повреждающее воздействие на тела нейронов посредством таких механизмов, как резистентность к инсулину, окислительный стресс и апоптоз [9].

Патологические процессы могут негативно влиять непосредственно на сам аксон. К таковым прежде всего



относятся токсические ПН. Химиопрепараты влияют на цитоскелет, а именно на микротрубочки, что нарушает структуру аксона [10].

Миелиновая оболочка и шванновские клетки служат основными мишенями при иммуноопосредованных ПН – синдроме Гийена – Барре, ХВДП, мультифокальной моторной нейропатии и парапротеинемических ПН. Предполагается, что при указанных заболеваниях имеет место феномен молекулярной мимикрии, при котором эпитопы гликопротеинов миелина распознаются клетками иммунитета как чужеродные. Как следствие – возникновение реакции «антиген – антитело» и повреждение периферических нервов [11].

Функционирование шванновских клеток и аксонов зависит от сосудистого русла, кровоснабжающего нервные структуры. *Vasa vasorum*, обеспечивающие метаболическую поддержку нервов, подвержены воздействию как метаболических, так и воспалительных процессов, что косвенно приводит к ишемическому повреждению прежде всего аксонов [7]. Наиболее яркими примерами ишемии как причины развития ПН служат ревматологические заболевания, в частности ревматоидный артрит, болезнь Шегрена, системная красная волчанка и васкулиты [12].

Интерстициальные пространства также могут вовлекаться в патологический процесс. При системных заболеваниях, например амилоидозе, происходит отложение в эпиневррии, периневррии и эндоневррии специфического белково-полисахаридного комплекса амилоида. Данные отложения могут вызывать ишемию или прямое сдавление периферических нервов [13].

Клиническая картина ПН

Симптомы ПН классифицируют на сенсорные, моторные и автономные в зависимости от того, какие волокна повреждены.

Сенсорные волокна включают в себя толстые, отвечающие за вибрационное чувство, проприоцепцию, и тонкие, которые опосредуют тактильные, болевые и температурные ощущения [14]. Клинические проявления поражения сенсорных волокон могут варьироваться от парестезий, описываемых пациентами как ощущение покалывания (положительные сенсорные симптомы), до гипо- и анестезии (отрицательные сенсорные симптомы). При поражении толстых волокон пациенты жалуются на шаткость походки, неустойчивость при ходьбе (сенситивная атаксия). При вовлечении в патологический процесс тонких нервных волокон возмож-

но появление болевых ощущений, жжения, аллодинии. Эпизоды болей спонтанны и могут сопровождаться покраснением и отеком пораженного участка, что объясняется повреждением С-волокон, которые выделяют вазоактивные вещества, обуславливающее нейrogenное воспаление [15].

При вовлечении в патологический процесс двигательных волокон ведущим симптомом становится мышечная слабость в конечностях, что проявляется в виде нарушений походки, ступажа, трудностей при подъеме по лестнице, неловкости в руках. Характер распределения мышечной слабости может указывать на возможную причину заболевания. При аутоиммунных ПН, например синдроме Гийена – Барре или ХВДП, проксимальная мышечная слабость преобладает над дистальной. В то же время при большинстве дисметаболических ПН (ДПН или наследственные ПН) доминирует симметричная дистальная слабость в ногах.

Проявления автономной ПН часто недооценивают, поскольку ее симптомы могут быть проявлением множества других соматических заболеваний. К ним относятся ортостатическая гипотензия, нейrogenный мочевого пузыря, сексуальная дисфункция, гастропарез, безболевая диарея и запор [16]. Автономная ПН является «ядром» клинической картины при амилоидных ПН, значительно снижает качество жизни пациентов с диабетической и алкогольной ПН [17].

Таблица 1. Частота встречаемости различных ПН [4]

ПН	Встречаемость, %
Идиопатическая аксональная	26
Диабетическая	32
Токсическая	14
Аутоиммунная	9
Наследственная	5
Ассоциированная с системными заболеваниями	5
Метаболическая	4
Вызванные дефицитом витамина В ₁₂	3
Идиопатическая нейропатия тонких нервных волокон	2

Примечание. К токсическим ПН относятся алкогольная, ассоциированная с приемом лекарственных препаратов, к иммуноопосредованным – хроническая воспалительная демиелинизирующая ПН, синдром Гийена – Барре, ПН, ассоциированная с моноклональной гаммапатией неопределенного значения, ПН, ассоциированная со злокачественными новообразованиями/нейрональными паранеопластическими антителами; ВИЧ-ассоциированная ПН. ПН, ассоциированные с системными заболеваниями: васкулиты, амилоидоз, болезнь Шегрена, ревматоидный артрит, саркоидоз. Метаболические ПН: уремиическая, ПН, ассоциированная с дисфункцией щитовидной железы.

Таблица 2. Этиопатогенез и структуры, подверженные первичному поражению при ПН [7]

Структура	Инфекционные, токсические	Аутоиммунные	Ассоциированные с васкулитами, системными заболеваниями	Метаболические, дефицитарные	Наследственные
Аксона	+	+		+	+
<i>Vasa vasorum</i>	+		+		
Эпиневррий, периневррий, эндоневррий	+		+		
Шванновские клетки, миелин	+	+		+	+
Спинальные ганглии, нейроны переднего рога, автономные ганглии	+			+	+



Распознавание специфических клинических паттернов важно для стратификации рисков и назначения соответствующего дообследования для пациентов с признаками ПН. Н.С. Lehmann и соавт. предлагают использовать пять основных паттернов развития ПН, определяющих дальнейшую тактику ведения пациентов [6]:

- 1) дистальная, симметричная, преимущественно сенсорная медленно прогрессирующая ПН – наиболее распространенный подтип ПН. Такую ПН можно наблюдать при СД, хроническом злоупотреблении алкоголем, приеме химиотерапевтических препаратов. Исключение данных причин обычно приводит к постановке диагноза идиопатической аксональной ПН, течение которой также доброкачественное;
- 2) медленно прогрессирующая, преимущественно моторная ПН, сопровождающаяся атрофией мышечной ткани и аномальным строением стопы. Приоритет в обследовании пациентов с такой ПН следует отдавать генетическому тестированию;
- 3) ПН с подострым дебютом и вовлечением в процесс проксимальных отделов конечностей. При данном паттерне необходимо дообследование пациента на предмет аутоиммунных ПН (люмбальная пункция, ультразвуковое исследование периферических нервов);
- 4) ПН с подострым/острым началом, мультифокальной асимметричной симптоматикой, нейропатической болью и автономной дисфункцией. Такой тип течения позволяет заподозрить васкулит-ассоциированную и паранеопластическую ПН;
- 5) преимущественно сенсорная ПН, сопровождающаяся выраженной сенситивной атаксией. Причины, которые прежде всего следует исключить: аутоиммунные заболевания (синдром Шегрена) и паранеопластические процессы (синдром Денни – Брауна).

Нейропатическая боль

Нейропатический болевой синдром в отличие от других сенсорных симптомов оказывает наибольшее негативное влияние на качество жизни пациентов с хроническими ПН [17]. Как показывают результаты эпидемиологических исследований, многие пациенты с нейропатической болью не получают надлежащего лечения [18]. Это может быть связано с неполным пониманием механизмов формирования болевого синдрома, а именно вовлечения центральной нервной системы в данный процесс. Как следствие, на интенсивность боли влияет ряд коморбидных расстройств: эмоциональные нарушения (тревога, депрессия), уровень физической активности, качество сна. Эти факторам также редко уделяется должное внимание.

Инструментальная диагностика ПН

Важную роль в диагностике ПН играет электронейромиографическое исследование (ЭНМГ). К основным задачам ЭНМГ относят [6]:

- подтверждение поражения периферических нервов;
- дифференциальный диагноз с другими уровнями поражения периферического нейромоторного аппарата (радикулопатии, туннельные синдромы);

- определение субклинического поражения нервов;
- оценку первичного механизма повреждения периферических нервов (аксональный или демиелинизирующий), что позволяет существенно сузить диагностический поиск;
- установление тяжести и прогноза заболевания, в первую очередь исходя из степени аксонопатии.

Как правило, у пациентов с нейропатией тонких нервных волокон при выполнении ЭНМГ признаков патологии не выявляется, поскольку данное исследование позволяет оценить функцию только толстых миелинизированных нервных волокон. Для изучения тонких мало- и немиелинизированных волокон проводят количественное сенсорное тестирование (КСТ). Для исследования парасимпатических автономных волокон рекомендуется выполнение RR-кардиоинтервалографии. Тем не менее золотым стандартом диагностики ПН тонких нервных волокон остается биопсия кожи с измерением плотности внутриэпидермальных нервных волокон [19]. Чувствительность биопсии составляет 45–90%, специфичность – 95–97% [20].

Скрининговое лабораторное обследование рекомендовано всем пациентам с ПН для исключения потенциально курательных форм заболевания. Перечень анализов включает в себя общий анализ крови, определение уровней натрия, калия, хлора крови, мочевины и креатинина сыворотки, печеночных ферментов, глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина, витамина B₁₂ (с метилмалоновой кислотой или без нее), электрофорез белков сыворотки крови с иммунофиксацией.

При подозрении на аутоиммунную природу ПН обследования дополняют определением антител к ганглиозидам GM1, GD1b, GD2, GD3, GQ1b, GT1a, GT1b, GD1a, гликопротеину, ассоциированному с миелином (анти-MAG антитела) [21]. Множественная мононейропатия часто наблюдается при васкулитах и требует выполнения ряда тестов: АПФ, профиль антинуклеарных антител, ревматоидный фактор, антитела к антигенам ant-Ro/SSA, анти-La/SSB, профиль антител к цитоплазме нейтрофилов (ANCA), криоглобулины [22]. При подозрении на паранеопластическую природу ПН необходимо лабораторное исследование на антинейрональные антитела (анти-Hu, анти-CV2/CRMP-5) [23].

Исследование цереброспинальной жидкости при медленно прогрессирующей симметричной ПН в большинстве случаев нецелесообразно. Люмбальная пункция требуется при подозрении на воспалительные, инфекционные, паранеопластические и васкулит-ассоциированные ПН [6].

Молодой возраст, длительное медленное прогрессирование, деформация стопы, семейный анамнез требуют исключения генетической патологии. Генетическое тестирование может быть дополнительно стратифицировано в соответствии с типом наследования и характером поражения нервных волокон (аксональный/демиелинизирующий) [24]. Например, среди пациентов с положительным семейным анамнезом и демиелинизирующим типом ПН в 70% случаев выявляется дупликация в гене RMP22 (Шарко – Мари – Тута 1А), тогда как среди пациентов с положительным семейным анамнезом и аксо-



нальной ПН в 33% случаев определяется мутация в гене MFN2 [25]. В целом причиной развития около 90% наследственных ПН являются мутации в генах RMP22 либо MFN2, MPZ и Sx32 соответственно [26].

Клинический случай

Пациентка В., 24 года, жалуется на покалывание, жжение в стопах, усиливающееся в ночное время, интенсивностью 6–7 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Из анамнеза: в возрасте шести лет пациентке диагностировали СД 1-го типа. В возрасте 20 лет пациентка впервые отметила ощущение покалывания в стопах, к которому впоследствии присоединилось жжение в стопах. Принимала анальгетики из группы нестероидных противовоспалительных препаратов – без эффекта.

Пациентка нормостенического телосложения, умеренного питания (индекс массы тела – 24 кг/м²). В неврологическом статусе когнитивных нарушений не выявлено – 29/30 баллов по шкале MoCA. Черепно-мозговая иннервация интактна. Сила в мышцах конечностей достаточная. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук живые, симметричные, коленные снижены, ахилловы отсутствуют. При исследовании чувствительности – гипералгезия в ногах с уровня середины голени. Выявлено также снижение вибрационной чувствительности у основания большого пальца стопы до 4 баллов с двух сторон, уровня коленных суставов – 6 баллов. Суставно-мышечное чувство сохранено. В позе Ромберга неустойчива. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно.

Для оценки симптомов ПН использована шкала NTSS-9: 16/32,94 балла.

При ЭНМГ нервов ног выявлено снижение амплитуды М-ответа при стимуляции в *nn. peroneus et tibialis* с двух сторон, снижение амплитуды S-ответа при исследовании *n. suralis* с двух сторон, степень поражения легкая. Полученные данные свидетельствуют о первично аксональном характере поражения нервов. При проведении КСТ в зоне иннервации малоберцового нерва с двух сторон – снижение порогов болевой и температурной чувствительности, признаки температурной дизестезии, что указывает на поражение тонких мало- и немиелинизированных нервных волокон.

На основании жалоб, данных анамнеза, инструментальных методов исследования поставлен диагноз: дистальная симметричная сенсорно-моторная болевая ДПН.

Лечение ДПН включает в себя:

- контроль гликемии (целевые значения устанавливаются индивидуально врачом-эндокринологом);
- изменение образа жизни (ежедневная физическая активность, лечебная гимнастика);
- патогенетическую терапию (направлена на снижение уровня окислительного стресса);
- симптоматическую терапию (коррекция болевого синдрома, автономной дисфункции).

По результатам консультирования эндокринологом сахароснижающая терапия скорректирована.

В качестве патогенетической терапии ДПН, воздействующей как на уменьшение выраженности имеющихся симптомов, так и на предотвращение дальнейшего прогрессирования ПН, рекомендована альфа-липоевая кислота (АЛК).

АЛК – универсальный антиоксидант, нейтрализующий активные молекулы кислорода во всех клетках организма [27]. АЛК защищает клетки от повреждения, уменьшает образование конечных продуктов гликирования белков в нервных клетках при СД, улучшает микроциркуляцию и эндоневральный кровоток, повышает физиологическое содержание антиоксиданта глутатиона. АЛК оказывает слабый гипогликемический эффект; способствуя снижению концентрации глюкозы в плазме крови, воздействует на альтернативный метаболизм глюкозы при СД, уменьшает накопление патологических метаболитов и отек нервной ткани. АЛК увеличивает биосинтез фосфолипидов, что приводит к восстановлению поврежденной структуры мембран нервных клеток.

Эффективность и безопасность АЛК при лечении ДПН доказаны в недавнем клиническом исследовании, в котором пациенты принимали АЛК 600 мкг дважды в день на протяжении шести месяцев. На фоне лечения отмечались улучшение показателей вибрационной чувствительности, снижение интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ и улучшение по шкалам оценки симптомов ПН [28].

В течение последних десятилетий было проведено несколько двойных слепых плацебо-контролируемых исследований эффективности внутривенного введения АЛК при болевых ДПН (SYDNEY I, NATHAN II, ALADIN I и ALADIN III), результаты которых продемонстрировали высокую эффективность и безопасность АЛК в уменьшении выраженности нейропатической боли [29, 30].

Согласно результатам метаанализа, прием АЛК пациентами с ДПН ассоциируется со значимым снижением баллов по шкале общей оценки симптомов (Total Symptoms Score, TSS), что подтверждает влияние АЛК на интенсивность нейропатической боли [31].

Берлигион, содержащий АЛК, давно зарекомендовал себя как эффективный препарат в лечении ДПН. Берлигион целесообразно назначать в виде ступенчатой терапии: первая ступень – 600 мг внутривенно капельно, медленно в течение 10–15 дней; вторая ступень – 300 мг две таблетки утром за полчаса до еды в течение 2–4 месяцев. При умеренной и выраженной нейропатической боли показано назначение адъювантных анальгетиков, которые могут использоваться совместно с АЛК.

Крупный метаанализ, включавший в себя только рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, продемонстрировал одинаковую эффективность препаратов четырех групп в качестве первой линии терапии нейропатической боли у пациентов с ДПН: трициклических антидепрессантов (амитриптилин), ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин), блокаторов натриевых каналов (карбамазепин, окскарбамазепин, ламотриджин) и габапентиноидов (габапентин, прегабалин) [32]. Препараты применялись не более 16 недель. На фоне терапии отмечалось снижение выраженности болевого синдрома на 30% [33]. Поэтому для достижения необходимого уровня комплаенса необходимо прежде всего информировать пациента о сроках приема адъювантных анальгетиков и о том, что основная цель медикаментозной терапии – умень-



шение интенсивности, а не полное устранение болевого синдрома. Лишь немногие пациенты с помощью одного препарата достигают снижения интенсивности болевого синдрома более чем на 50% [33]. Другие сенсорные симптомы, такие как онемение, не регрессируют на фоне приема антидепрессантов и антиконвульсантов, поэтому оправданно назначение Берлитиона пациентам как с болевой, так и с безболевой формой ДПН.

При ПН можно также использовать немедикаментозные методы – психотерапию, иглорефлексотерапию, чрескожную электрическую стимуляцию нервов, систему частотно-ритмической электрической модуляции и стимуляцию спинного мозга [34]. Большинство немедикаментозных методов лечения имеют слабую доказательную базу, однако могут быть рассмотрены в качестве вспомогательной терапии. В качестве альтернативы психотерапии при наличии коморбидных расстройств, в частности эмоциональных нарушений, инсомнии, целесообразно проведение образовательной программы с объяснением методик контроля уровня тревоги, а также подбор индивидуальной программы лечебных упражнений.

У пациентки оценивали уровни тревоги по шкале Спилбергера и депрессии по шкале Бека. Реактивная тревожность пациентки соответствовала 31 баллу (умеренная тревожность), личностная тревожность – 56 баллам (высокая тревожность). По шкале депрессии Бека пациентка набрала 18 баллов, что свидетельствует о легкой субклинической депрессии.

Для купирования болевого нейропатического синдрома и восстановления поврежденных нервов пациентке назначили Берлитион 600 мг внутривенно капельно в течение десяти дней с последующим переходом на пероральный прием препарата 300 мг (две таблетки) один раз в сутки утром за 30 минут до еды в течение трех месяцев. В качестве адьювантного анальгетика для лечения хронического болевого синдрома назначали габапентин

1200 мг/сут. С пациенткой было проведено четыре занятия с подбором индивидуальной кинезиотерапии. Кроме того, пациентку обучали техникам релаксации (техника двухминутного контроля дыхания, методика мышечной релаксации по Джекобсону).

При повторном осмотре через три месяца на фоне проводимой терапии отмечались значимый регресс болевого синдрома (до 2–3 баллов по ВАШ, 6,33 – по шкале общей оценки симптомов нейропатии, NTSS-9), снижение его периодичности. Кроме того, зафиксировано субъективное повышение качества жизни. При оценке уровня тревоги и депрессии также наблюдалось снижение показателей (15 баллов – реактивная тревожность, 30 баллов – личностная тревожность, 10 баллов – по шкале Бэка).

Заключение

Многообразии причин ПН, различные варианты течения, широкий спектр клинических симптомов, неоднородная ЭНМГ-картина, ограниченные возможности лабораторных методов затрудняют своевременную диагностику заболевания. Первичный диагностический этап должен включать лабораторные анализы для исключения СД, алкогольной ПН и дефицита витаминов В₁₂ как наиболее частых причин ПН. Настороженность врачей в отношении курабельных ПН, а также возможного сочетания различных ПН у одного пациента позволит вовремя поставить диагноз и назначить надлежащую терапию. Лечение ПН должно быть как комплексным, направленным на устранение причины, патогенетические механизмы повреждения периферических нервов, так и симптоматическим для купирования нейропатической боли или уменьшения автономных нарушений. Препарат АЛК Берлитион является эффективным средством контроля симптомов ДПН и предотвращения повреждения периферических нервов в условиях окислительного стресса. *

Литература

1. Hanewinkel R., van Oijen M., Ikram M.A., van Doorn P.A. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur. J. Epidemiol.* 2016; 31 (1): 5–20.
2. Singer M.A., Vernino S.A., Wolfe G.I. Idiopathic neuropathy: new paradigms, new promise. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2012; 17 Suppl 2: 43–49.
3. Burns T.M., Mauermann M.L. The evaluation of polyneuropathies. *Neurology.* 2011; 76 (7 Suppl 2): S6–S13.
4. Visser N.A., Notermans N.C., Linssen R.S., et al. Incidence of polyneuropathy in Utrecht, the Netherlands. *Neurology.* 2015; 84 (3): 259–264.
5. Зиновьева О.Е., Сафиулина Э.И. Транстиретиновая амилоидная полинейропатия: патогенез, клинические особенности, перспективы лечения. *Manage pain.* 2017; 4: 12–15.
6. Lehmann H.C., Wunderlich G., Fink G.R., Sommer C. Diagnosis of peripheral neuropathy. *Neurol. Res. Pract.* 2020; 2: 20.
7. Callaghan B.C., Price R.S., Chen K.S., Feldman E.L. The importance of rare subtypes in diagnosis and treatment of peripheral neuropathy: a review. *JAMA Neurol.* 2015; 72 (12): 1510–1518.
8. Fischer-Hayes L.R., Brotherton T., Glass J.D. Axonal degeneration in the peripheral nervous system: implications for the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. *Exp. Neurol.* 2013; 246: 6–13.
9. Callaghan B.C., Cheng H.T., Stables C.L., et al. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol.* 2012; 11 (6): 521–534.
10. Miltenburg N.C., Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: a comprehensive survey. *Cancer Treat Rev.* 2014; 40 (7): 872–882.
11. Gorson K.C., Katz J. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurol. Clin.* 2013; 31 (2): 511–532.
12. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65 (1): 1–11.



13. Dyck P.J., Dyck J.B., Engelstad J. Pathologic alterations of nerves. In: P.J. Dyck, P.K. Thomas, ed. *Peripheral Neuropathy*. 4th ed. Saunders; Philadelphia: 2005; 733–829.
14. Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В., Янакаева Т.А., Солоха О.А. Трудный пациент с полиневропатией: хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, ассоциированная с сахарным диабетом 1-го типа. *Медицинский совет*. 2023; 10: 106–114.
15. Sousa-Valente J., Brain S.D. A historical perspective on the role of sensory nerves in neurogenic inflammation. *Semin. Immunopathol.* 2018; 40 (3): 229–236.
16. Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В., Перетечикова А.В. и др. Диабетическая автономная нейропатия: современные подходы к диагностике и лечению. *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18 (32): 32–38.
17. Colloca L., Ludman T., Bouhassira D., et al. Neuropathic pain. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2017; 3: 17002.
18. Moisset X., Bouhassira D., Avez Couturier J., et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: systematic review and French recommendations. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2020; 176 (5): 325–352.
19. Ахмеджанова Л.Т., Мандра Е.В. Болевая диабетическая полиневропатия: современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинский совет*. 2022; 23: 86–92.
20. England J.D., Gronseth G.S., Franklin G., et al. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2009; 72 (2): 177–184.
21. Gwathmey K.G., Smith A.G. Immune-mediated neuropathies. *Neurol. Clin.* 2020; 38 (3): 711–735.
22. Ginsberg L. Vasculitis and the peripheral nervous system. *Rheumatology. (Oxford)*. 2020; 59 (Suppl 3): iii55–iii59.
23. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гришина Д.А. Полинейропатии: алгоритмы диагностики и лечения. *Горячая линия – Телеком*, 2019; 247.
24. Rossor A.M., Evans M.R., Reilly M.M. A practical approach to the genetic neuropathies. *Pract. Neurol.* 2015; 15 (3): 187–198.
25. England J.D., Gronseth G.S., Franklin G., et al. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2009; 72 (2): 185–192.
26. Fridman V., Bundy B., Reilly M.M., et al. CMT subtypes and disease burden in patients enrolled in the Inherited Neuropathies Consortium natural history study: a cross-sectional analysis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2015; 86 (8): 873–878.
27. Islam M.T. Antioxidant activities of dithiol alpha-lipoic acid. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2009; 8 (3): 46–51.
28. El-Nahas M.R., Elkannishy G., Abdelhafez H., et al. Oral alpha lipoic acid treatment for symptomatic diabetic peripheral neuropathy: a randomized double-blinded placebo-controlled study. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*. 2020; 20 (9): 1531–1534.
29. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid. (ALADIN study group). *Diabetologica*. 1995; 38: 1425–1433.
30. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J., et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a 7-month multicenter randomized controlled trial (ALADIN III Study). ALADIN III Study Group. *Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Diabetes Care*. 1999; 22 (8): 1296–301.
31. Hsieh R.Y., Huang I.C., Chen C., Sung J.Y. Effects of oral alpha-lipoic acid treatment on diabetic polyneuropathy: a meta-analysis and systematic review. *Nutrients*. 2023; 15 (16): 3634.
32. Price R., Smith D., Franklin G., et al. Oral and topical treatment of painful diabetic polyneuropathy: Practice Guideline Update Summary: Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology*. 2022; 98 (1): 31–43.
33. Ziegler D., Tesfaye S., Spallone V., et al. Screening, diagnosis and management of diabetic sensorimotor polyneuropathy in clinical practice: International expert consensus recommendations. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022; 186: 109063.
34. Amato Nesbit S., Sharma R., Waldfogel J.M., et al. Non-pharmacologic treatments for symptoms of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review. *Curr. Med. Res. Opin.* 2019; 35 (1): 15–25.

Kaleidoscope of Polyneuropathy: How to Make a Diagnosis

L.T. Akhmedzhanova, PhD, Ye.V. Mandra, A.I. Isaykin, PhD

N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Luiza T. Akhmedzhanova, luiziana78@mail.ru

Polyneuropathy is a heterogeneous group of diseases represented by motor, sensory and autonomic disorders. The most common variant of chronic polyneuropathy is distal symmetrical diabetic polyneuropathy. However, when diagnosing diabetic polyneuropathy, it is important to exclude other causes of peripheral nerve damage, such as autoimmune, vitamin-deficient, toxic polyneuropathies, which lead to severe motor disorders and disability of patients. Timely diagnosis of polyneuropathies and early prescription of etiological and pathogenetic therapy reduce the risks of irreversible changes in peripheral nerves. The drug Berlithion is an effective means of controlling the symptoms of DPN and preventing damage to peripheral nerves under conditions of oxidative stress.

Keywords: polyneuropathies, diabetic polyneuropathy, alpha-lipoic acid, Berlithion



¹ Воронежский
государственный
медицинский
университет
им. Н.Н. Бурденко

² Городская клиническая
больница
им. В.В. Виноградова,
Москва

³ Российский
государственный
педагогический
университет
им. А.И. Герцена,
Санкт-Петербург

Краниолакуния у новорожденного с субарахноидальным кровоизлиянием

Г.С. Голосная, д.м.н., проф.¹, Н.А. Ермоленко, д.м.н., проф.¹,
О.Н. Красноруцкая, д.м.н., проф.¹, Т.А. Ларионова², В.Л. Ефимова, д.псих.-физ.н.³

Адрес для переписки: Галина Станиславовна Голосная, ggolosnaya@yandex.ru

Для цитирования: Голосная Г.С., Ермоленко Н.А., Красноруцкая О.Н. и др. Краниолакуния у новорожденного с субарахноидальным кровоизлиянием. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (38): 46–49.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-38-46-49

Представлен клинический случай выявления краниолакунии у новорожденного с умеренной асфиксией, гипоксически-травматическим поражением центральной нервной системы, судорогами, кефалогематомой и субарахноидальным кровоизлиянием. Эта редкая патология нарушения оссификации костей свода черепа часто сочетается с дефектами нервной трубки, нарушением формирования скелета. Полученные данные подтолкнули к проведению дополнительного обследования новорожденного – консультации генетика для уточнения генеза выявленных изменений. Обнаруженная патология представляет интерес для неонатологов, неврологов, генетиков, акушеров-гинекологов.

Ключевые слова: краниолакуния, новорожденный, асфиксия, субарахноидальное кровоизлияние, кефалогематома

Общие положения

Нарушение оссификации, характеризующееся мелкими или глубокими лакунами в перепончатых костях черепа, получило название краниолакунии, или лакунарного черепа. Этот термин считается международным. Как правило, краниолакунию выявляют случайно, в ходе обследования. Краниолакуния (код Q75.8 по Международной классификации болезней 3-го пересмотра), также известная как лакеншадель (Lückenschädel), была впервые описана Уестом в 1875 г. Термин «лакеншадель» был предложен Энгстлером в 1905 г. [1, 2].

Лакунарный дефект черепа впервые был выявлен в конце XIX в. у детей раннего возраста с менингоцеле. В 1924 г. о лакунарном черепе сообщалось как о случайной находке у нормальных новорожденных. Но впоследствии его редко определяли как изолированный дефект.

Причины краниолакунии неясны и остаются предметом дискуссии. Литература по этому вопросу немногочисленна, и однозначных данных об этиологии краниолакунии нет. Часто краниолакунию связывают с аномалией Арнольда – Киари [3–8] – до 80% случаев, менингомиелоцеле, энцефалоцеле. Краниолакуния может сочетаться со стенозом водопровода мозга и фенилкетонурией или встречаться у здоровых детей [9–11]. В частности, описан случай возникновения дефектов костей черепа у новорожденного с дефицитом витамина D у матери при беременности [12]. По данным R.C. Reed, в ходе вскрытия плодов и младенцев с краниолакунией, в частности, у пяти из 13 была выявлена аномалия Киари II, у одного – гидроцефалия, у двух – структурные аномалии развития центральной нервной системы (ЦНС), у одного – трисомия 18-й хромосомы [2].

Этиология лакунарного черепа широко исследована, но точного механизма не описано. Предполагаемый механизм развития краниолакунии – первичное нарушение развития перепончатых костей черепа. Поскольку процесс окостенения черепа является мембранозным окостенением, лакуны часто наблюдаются на лобной, теменной и верхней части затылочной кости черепа, основание черепа развито нормально. Краниолакуния, которая представляет собой аномалию окостенения, проявляется в виде фенестрированного черепа плода. Дефект называется краниолакунией, когда он возникает по внутренней поверхности костей черепа и неощутим снаружи черепа. Ситуация, когда затрагивается как внутренняя, так и внешняя стенка черепа, что делает ее пальпируемой снаружи черепа, называется краниофенестрой. Мозговая ткань может проникать в эти промежутки.

У новорожденных и детей с дефектами нервной трубки внутриутробная внутричерепная гипертензия может быть причиной краниолакунии. Бытует мнение, что окостенение нормального перепончатого свода черепа происходит из-за неудачной индукции и, как следствие, утечки спинномозговой жидкости. Дефект нервной трубки может привести к расширению желудочков. Но эти теории не дают четкого понимания причин возникновения дефектов черепа, поскольку могут наблюдаться у младенцев с низким внутричерепным давлением.

Формирование лакунарного черепа начинается внутриутробно. Спонтанная регрессия может быть связана с ремоделированием кости в ответ на нормальное расширение мозговой ткани в возрасте шести месяцев.



Обычно лакуны исчезают спонтанно в детстве за счет ремоделирования кости. Хотя имеются случаи сохранения изменений до зрелого возраста.

Так, в исследовании А. Veharoglu [13] у 268 из 1760 пациентов с идиопатическим сколиозом выявлены лакунарные изменения черепа на рентгенограммах позвоночника. 56 из них прошли полную магнитно-резонансную томографию (МРТ) позвоночника, у двоих имел место изолированный порок развития Киари I.

Приходится констатировать, что научно обоснованной информации о возрасте возникновения и завершения формирования лакунарного черепа недостаточно. Сообщается, что изменения сохраняются по крайней мере до 16-летнего возраста и со временем не уменьшаются, а скорее увеличиваются, становясь у некоторых детей значительно выраженными с возрастом. Если формирование лакунарного черепа обусловлено высоким внутричерепным давлением во время внутриутробного периода, как предполагалось ранее, трудно объяснить, почему изменения костей все еще присутствуют (и становятся еще более выраженными) в отсутствие повышения внутричерепного давления в возрасте 16 лет. В настоящее время трактовка правильного понимания этого состояния связана с отсутствием рентгенологических данных о частоте возникновения лакунарного черепа у здоровых детей.

Лакунарный череп не всегда указывает на наличие аномалии позвоночника. Это очень распространенное доброкачественное состояние у пациентов с идиопатическим сколиозом без какой-либо дополнительной неврологической патологии. Необходимы дополнительные исследования, которые позволят уточнить, является ли лакунарный череп вариантом нормального развития черепа.

Краниолакуния может быть обнаружена при антенатальной диагностике [14]. В настоящее время большинство диагнозов установлены постнатально.

Клинически можно заподозрить лакунарный череп, но диагноз обычно основан на рентгенографической картине. На рентгенографии черепа видны изменения, описываемые как honeycomb или soap-bubble либо copper-beaten configuration (CBC) – особенность повышенного внутричерепного давления. В большинстве случаев результаты рентгенологической визуализации не распознаются к 4–6 месяцам беременности, но некоторые рентгенологические изменения могут присутствовать внутриутробно на сроке около семи месяцев гестации [15–18]. Краниолакуния может быть диагностирована при физическом осмотре, нейровизуализации (компьютерная томография (КТ)/МРТ) и обычной рентгенографии, нейросонографии. Конфигурация медных выступов (CBC) на рентгенограмме черепа является диагностическим признаком краниолакунии (Lückenschädel) [19–22].

Трехмерная КТ четко выявляет аномальные кости черепа. Другие врожденные аномалии развития, такие как деформации ребер и конечностей, расщелина неба, микроцефалия и краниосиностоз, могут быть обнаружены при краниолакунии.

Поскольку лакунарный череп является рентгенологической находкой, пренатальная диагностика возможна с помощью рентгенопельвиметрии. Однако рентген применяется редко.

Важна диагностика лакунарного черепа в антенатальном периоде для правильного выбора акушерской тактики. Риск внутриутробного перелома костей черепа, а также травматизации в родах через лакуны подтверждает клиническую значимость диагноза.

Клинический случай

Под нашим наблюдением находился ребенок с умеренной асфиксией при рождении, обширной кефалогематомой, судорогами, субарахноидальным кровоизлиянием. В результате обследования была выявлена краниолакуния.

Доношенный ребенок от второй беременности (медицинский аборт в 2019 г.), первые своевременные роды, головное предлежание на сроке гестации 38 недель. Мать – гражданка РФ, на учете в женской консультации во время беременности состояла с 12 недель. Беременность протекала на фоне угрозы прерывания в первом и втором триместрах. По поводу инфекции мочевыводящих путей получала антибактериальную терапию, по поводу гестационного сахарного диабета с 27-й недели – диетотерапию. Гестоз с 35-й недели беременности, подъем артериального давления до 140/90 мм рт. ст., отеки голеней. Роды со стимуляцией, слабость родовой деятельности, асинклитическое вставление головки, применение вакуум-экстракции. Вес ребенка при рождении – 4100, рост – 55 см, оценка по шкале Апгар – 5/7 баллов.

Состояние ребенка при рождении тяжелое за счет синдрома угнетения ЦНС. Из родильного зала новорожденного перевели в отделение реанимации и интенсивной терапии. Состояние стабилизировано. Выполнена санация верхних дыхательных путей и трахеи. Обращало на себя внимание формирование обширной кефалогематомы теменной кости 6 × 7 см слева. При поступлении проведены обследования и консультации специалистов. Ребенок осмотрен кардиологом. Дыхательная аритмия, установленная по данным электрокардиограммы, лечения не потребовала. Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца – убедительных данных о врожденном пороке сердца не получено. УЗИ внутренних органов – без патологии. Результаты нейросонографии: эхо-признаки гипоксических изменений в виде умеренного повышения эхогенности перивентрикулярных областей. Кефалогематома левой теменной кости 6 × 4 × 3 см (рис. 1).

Обращало на себя внимание наличие фенестрации костей черепа, но из-за выраженного отека поверхности головы после вакуум-экстракции визуализация была затруднена. В возрасте 26 часов жизни зафиксированы однократные генерализованные судороги в конечностях длительностью около минуты. Купировались самостоятельно. На вторые сутки жизни при проведении амплитудно-интегрированной электроэнцефалографии (аЭЭГ) эпилептиформная активность не зарегистрирована. Ребенок консультирован неврологом на вторые сутки жизни. Диагноз: церебральная ишемия второй степени, судороги новорожденного, кефалогематома левой теменной кости, нельзя исключить субарахноидальное кровоизлияние. Рекомендовано проведение рентгенографии черепа в двух проекциях и люмбальной пункции. На вторые сутки жизни с диагностической целью выполнена люмбаль-



ная пункция. Получен ликвор: ксантохромный, вытекает под давлением. В анализе ликвора: белок 1,0 г/л, реакция Панди +, эритроциты – 800 клеток, нейтрофилы – 8%, глюкоза – 1,7 ммоль/л. На рентгенограмме черепа в боковой проекции нельзя исключить перелом затылочной кости. Выставлен диагноз с учетом полученных данных: умеренная асфиксия в родах. Гипоксически-травматическое поражение ЦНС. Церебральная ишемия второй степени. Судороги новорожденного. Субарахноидальное кровоизлияние. Кефалогематома левой теменной кости. Перелом затылочной кости (?). Состояние ребенка на фоне гемостатической, антибактериальной и метаболической терапии улучшилось до удовлетворительного на седьмые сутки жизни. При повторной люмбальной пункции на седьмые сутки изменений в ликворе нет. В контроле анализ крови на седьмые сутки без воспалительных маркеров. Кефалогематома в стадии лизиса и организации. Судороги не повторялись. На повторной ЭЭГ патологических изменений не выявлено. В биохимическом анализе крови, гемостазиограмме и общем анализе крови патологических изменений не обнаружено. Содержание витамина D соответствовало возрастной норме. У матери ребенка содержание витамина D на нижней границе нормы.



Рис. 1. Кефалогематома левой теменной кости



Рис. 2. Краниолакуния

Ребенок консультирован нейрохирургом. Диагноз подтвержден. Рекомендовано проведение КТ черепа. Данные КТ на 25-е сутки жизни: определены множественные дефекты костей свода черепа, преимущественно округлой формы и сливного характера, с неровными четкими контурами, без признаков деструктивных изменений. Швы черепа расширены. Рекомендации: сопоставление с клиническими и лабораторными данными, КТ-контроль в динамике, дифференцировать вариант окостенения с учетом возраста пациента (?), аномалии развития (краниолакуния (?), клейдокраниальная дисплазия (?)) (рис. 2).

Ребенок консультирован генетиком. Данных о генетическом заболевании нет.

За время пребывания в стационаре в соматическом и неврологическом статусе ребенка зафиксирована положительная динамика. Выписан домой в возрасте одного месяца в удовлетворительном состоянии.

Ребенок находился под наблюдением в течение полутора лет. Проводились плановые консультации окулиста, невролога, ортопеда, логопеда, реабилитолога. С интервалом один раз в три месяца выполнялся ЭЭГ-видеомониторинг со сном не менее шести часов. Регулярно проводились лабораторные исследования. Каких-либо метаболических, гемостатических и изменений в общем анализе крови не выявлено. Ребенок получал витамин D в соответствии с рекомендациями. Развитие полностью соответствовало возрасту. От повторного проведения КТ черепа родители отказались.

Заключение

Согласно данным, травматизация детей в родах составляет 2–4%. Хорошо известно, что обширные кефалогематомы в случаях, связанных с затрудненным извлечением новорожденного, могут потребовать дополнительного проведения рентгенографии черепа в двух проекциях для исключения перелома его костей.

Представлен редкий клинический случай выявления краниолакунии у ребенка с умеренной асфиксией при рождении, гипоксически-травматическим поражением ЦНС, судорогами новорожденного, кефалогематомой и субарахноидальным кровоизлиянием. Причиной судорог послужило субарахноидальное кровоизлияние.

С учетом сложностей визуализации костных структур, отсутствия после проведения рентгенографии черепа данных о переломе кости и для верификации диагноза пациенту проведена КТ костей черепа. Полученные данные подтолкнули к проведению дополнительного обследования – консультации генетика для уточнения генеза выявленных изменений. Не исключено, что при более тщательном обследовании беременной можно было бы выявить или предположить изменения костей черепа внутриутробно. Это повлияло бы на выбор тактики родоразрешения с учетом высокого риска травматических изменений при осложненном течении беременности и большом весе плода. *

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.

Родители ребенка не возражают против публикации данных из истории развития ребенка и его фотографии.



Литература

1. Vigliani M.B. Luckenschadel skull: a forgotten entity. *Obstet. Gynecol.* 2008; 111 (2): 562–565.
2. Reed R.C. Craniolacunaria and the development of the fetal calvaria: an autopsy series with clinical and histological analysis. *Pediatr. Dev. Pathol.* 2023; 26 (2): 97–105.
3. El Khashab M., Nejat F., Yazdani S., Baradaran N. Acquired craniomeningocele in an infant with craniosynostosis: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2010; 4 (1): 104.
4. Davutoglu M., Okur N., Karabiber H., et al. Craniosynostosis associated with lacunar skull: Three-dimensional computed tomography features. *Eur. J. Gen. Med.* 2010; 7 (1): 104–106.
5. Krishnan P., De R., Mishra R., Jena M. A rare case of lacunar skull with craniosynostosis. *Neurol. India.* 2012; 60 (6): 669–670.
6. Taylor B.O., Sarnat H.B., Seibert J.J. Neonatal lacunar skull without neurologic disease. *South. Med. J.* 1982; 75 (7): 875–877.
7. Vaesen F., Thimmesch M., Born J., Misson J.P. A rare case of lacunar skull deformity associated with craniosynostosis. *Rev. Med. Liege.* 2016; 71 (3): 120–123.
8. Zoeller G.K., Shah A.H., Sandberg D.I., Lopez-Alberola R.F. Acquired Lückenschädel in a toddler with craniosynostosis and semilobar holoprosencephaly. *Neurographics.* 2013; 3 (3): 140–143.
9. Van Leeuwen K. Lacunar skull of the newborn infant. *J. Pediatr.* 1946; 28: 193–199.
10. Edzie E.K.M., Dzefi-Tetty K., Gorleku P.N., et al. Craniolacunaria in A neonate; A clinical and CT scan illustrative case report. *Clin. Case Rep.* 2021; 9 (7): 3–7.
11. Kavurt S., Demirel N., Tokgöz Cuni B., et al. Isolated lacunar skull defect in a newborn. *Turk. J. Womens Health Neonatol.* 2022; 4 (3): 159–163.
12. Rolvien T., Krause M., Jeschke A. Vitamin D regulates osteocyte survival and perilacunar remodeling in human and murine bone. *Bone.* 2017; 103: 78–87.
13. Vehapoglu A. New association between idiopathic scoliosis and luckenschadel skull (lacunar skull). *Med. Princ. Pract.* 2022; 31 (2): 125–132.
14. Liebeskind A., Jacobson R., Schechter M.M. Craniolacunaria diagnosed prenatally. *Neuroradiology.* 1971; 3 (2): 109–112.
15. Coley B.D. Ultrasound diagnosis of luckenschadel (lacunar skull). *Pediatr. Radiol.* 2000; 30 (2): 82–84.
16. Dalfardi B., Daneshfard B., Sarikhani S. Craniosynostoses presenting as copper beaten skull appearance. *Iran Red. Crescent Med. J.* 2016; 18 (12).
17. Thomas M. The lemon sign. *Radiology.* 2003; 228 (1): 206–207.
18. Schtjller A. Roentgen diagnosis of diseases of the head. *Malformation of the Skull.* St. Louis C V: Mosby Company, 1918; 39–40.
19. Abdelmalik N., Op de Coul M.E. A girl with a lacunar skull. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2010; 154: A1595.
20. Darouich S. Luckenschadel associated with Chiari type II malformation: an autopsy case report. *Fetal. Pediatr. Pathol.* 2020; 40 (6): 697–701.
21. Rothbart H.B. Lacunar skull of the newborn. *Am. J. Dis. Child.* 1936; 52 (6): 1375–1389.
22. Shopfner C.E., Jabbour J.T., Vallion R.M. Craniolacunaria. *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.* 1965; 93: 343–349.

Craniolacunaria in a Newborn with Subarachnoid Hemorrhage

G.S. Golosnaya, PhD, Prof.¹, N.A. Ermolenko, PhD, Prof.¹, O.N. Krasnorutskaya, PhD, Prof.¹, T.A. Larionova², V.L. Efimova, PhD³

¹ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University

² V.V. Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow

³ A.I. Herzen Russian State Pedagogical University, Saint Petersburg

Contact person: Galina S. Golosnaya, ggolosnaya@yandex.ru

A clinical case of the detection of craniolacunaria in a newborn with moderate asphyxia, hypoxic-traumatic damage to the central nervous system, convulsions, cephalohematoma and subarachnoid hemorrhage is presented. This rare pathology of violation of the ossification of the bones of the cranial vault is often combined with neural tube defects, a violation of the formation of the skeleton. The obtained data prompted an additional examination of the newborn – a consultation with a geneticist to clarify the genesis of the detected changes. The detected pathology is of interest to neonatologists, neurologists, geneticists, obstetricians and gynecologists.

Keywords: craniolacunaria, newborn, asphyxia, subarachnoid hemorrhage, cephalohematoma



¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

² Медицинский университет «Реавиз»

Эпизодические расстройства движений в челюстно-лицевой области во время сна

Н.М. Фокина, к.м.н.^{1, 2}, И.И. Ильгияева¹, М.П. Душенкова, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Ирина Ирмияевна Ильгияева, dr.ilgiyeva@gmail.com

Для цитирования: Фокина Н.М., Ильгияева И.И., Душенкова М.П. Эпизодические расстройства движений в челюстно-лицевой области во время сна. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (38): 50–54.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-38-50-54

Многие процессы, происходящие днем, могут преобразовываться в разные двигательные стигмы, проявляющиеся в ночное время. Одной из них является бруксизм.

Ключевые слова: ночной бруксизм, нарушения сна, инсомния, дневная сонливость

Введение

Сон здорового человека состоит из 4–6 циклов, каждый из которых включает фазу медленного сна, состоящую из четырех стадий, и фазу быстрого сна. Фазы и стадии сна имеют специфические психофизиологические и гуморальные характеристики. Основные параметры, определяющие значение сна, касаются его анаболической и энергетической функций. Особое значение имеют психические процессы, протекающие во сне, – переработка информации, психическая защита, процессы творчества. Этот фактор обозначается как психологический. Многие процессы, происходящие днем, способны преобразовываться в двигательные стигмы, проявляющиеся ночью. Одной из них является бруксизм.

Бруксизм – нозологическая форма, характеризующаяся повторяющимися произвольными эпизодами стискивания челюстей, скрежетания или трения зубов, возникающая при спазме и нарушении функционального состояния жевательной мускулатуры, которое отличается от обычных жевательных движений нижней челюсти. Бруксизм приводит к патологической стираемости и повышенной чувствительности зубов.

Бруксизм сна – двигательное расстройство, характеризующееся периодически возникающими во сне приступообразными сокращениями жевательных мышц и сопровождающееся сжиманием челюстей и скрежетанием зубами.

Впервые термин «бруксизм» (от греч. *bruchsthai* – скрежетание зубами) был введен S. Miller в 1938 г. [1]. По мнению ряда исследователей, каждый второй взрослый в течение жизни сталкивается с бруксизмом. Но более или менее постоянно бруксизм отмечается у 1–3% людей. Заболевание может возникать как в младенчестве, так и в зрелом возрасте. У детей бруксизм встречается чаще, чем у взрослых. Практически каждый третий ребенок дошкольного и младшего школьного возраста (в период смены зубов) склонен к бруксизму.

По мнению M. Arnold (1981), бруксизм относится к нежевательным парафункциям жевательного органа [2]. Бруксизм – активность, включающая сжатие (кленчинг), перетирание или скрежет зубов (грайндинг) и в определенной степени свойственная каждому человеку во время сна. Под парафункциями жевательных мышц понимают нецелесообразную, неосознанную, не связанную с жеванием, речью и глотанием деятельность, проявляющуюся в виде самопроизвольных движений нижней челюсти или сжатия зубов [3].

Этиология и распространенность

Несмотря на достаточно высокую распространенность, этиология бруксизма остается неясной. В настоящее время рассматривается многофакторная природа заболевания. Определенную роль в развитии бруксизма играют аномалии окклюзии (прямая резцовая окклюзия, глубокая окклюзия), аномалии отдельных зубов и зубных рядов, ошибки при протезировании, преждевременные зубные контакты, потеря зубов.

Бруксизм – полиэтиологическое заболевание. На это указывают результаты ряда исследований, в которых бруксизм ассоциировался не только с патологическими изменениями в жевательной мускулатуре, других группах мышц, но и с нарушениями центральной нервной и эндокринной систем, психического и эмоционального состояний, а также цикла «сон – бодрствование» [4]. Одним из пусковых механизмов возникновения бруксизма считается стресс [5]. Доказано, что для каждого индивидуума природой заложена функция управления стрессом (стресс-менеджмент), которая представляет собой подсознательные, неконтролируемые эпизоды сжатия и трения зубов [6]. По данным S. Sato и K. Sassaguri (2008), бруксизм служит своеобразной соматической площадкой для снижения уровня психологического стресса [7]. В свою очередь активные эпизоды стискивания и трения зубов могут приводить к возникновению дисфункциональных состояний зубочелюстной системы [8–10].



В качестве причин развития бруксизма рассматриваются:

- наследственность;
- местные факторы (неравномерное перераспределение жевательной нагрузки вследствие аномалии окклюзии, наличие суперконтактов, раздражающие стимулы, обусловленные гингивитом или перикоронитом);
- психологически нестабильные ситуации и их проявления (острые и хронические стрессы, агрессивность, тревожно-депрессивные проявления, эмоциональное перенапряжение);
- патологии системного характера, в частности кишечные паразиты, аллергические реакции и заболевания эндокринной системы [11].

В тяжелых случаях бруксизм приводит к патологической стираемости, образованию клиновидных дефектов, трещинам, сколам, разрушению зубов, прикусыванию и хронической травматизации слизистой оболочки щек и языка. Как следствие – снижается высота прикуса в области жевательных зубов, происходит перегрузка височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС). Со временем развивается височно-нижнечелюстная дисфункция. Помимо функциональных нарушений бруксизм сопровождается появлением проблем эстетического характера: на фоне патологии зубочелюстной системы изменяется овал лица. Бруксизм встречается у здоровых детей и взрослых. Распространенность бруксизма у детей, по одним данным, достигает 15%, по другим – 50%. В более старшем возрасте бруксизм отмечается в 20% случаев, по данным одних авторов, и в 96% – по данным других. Ряд исследователей считают, что эпизоды бруксизма встречаются у всех людей без исключения, но для большинства из них не являются клинической проблемой [1]. Согласно результатам исследований идентифицированного бруксизма, его распространенность достигает 8–31,4%. Распространенность бруксизма в бодрствующем состоянии составляет 22,1–31% [6]. Обобщенно идентифицированный бруксизм оценивали в двух исследованиях, в которых сообщалось о распространенности этого явления от 8 до 31,4%. Бруксизм в бодрствующем состоянии изучали в двух исследованиях. Согласно результатам, его распространенность составила от 22,1 до 31% соответственно. Распространенность бруксизма во сне была более последовательной в трех исследованиях «частого» бруксизма (12,8 ± 3,1%). Выявлена разная представленность бруксизма среди мужчин и женщин. Снижение частоты возникновения бруксизма с возрастом описано у пожилых людей [7].

Механизм развития

Дисфункция ВНЧС обусловлена гиперактивностью жевательных мышц, анатомически тесно связанных со структурами сустава, и усилением давления на ВНЧС, что вызывает дислокацию суставного диска, сопровождающуюся болью и нарушением движений в суставе. Для диагностики бруксизма используют клинический осмотр, анкетирование, полисомнографическое исследование, в частности электромиографию (ЭМГ), брукс-чекеры [12]. Первые признаки бруксизма выявляются врачом-стоматологом при оценке состояния твердой ткани зубов.

Поскольку причин развития бруксизма много, его диагностикой и лечением занимаются не только стоматологи, но также неврологи, отоларингологи, гастроэнтерологи, психиатры.

Ночной бруксизм характеризуется тонической и ритмическо-фазической деятельностью жевательных мышц и сопровождается громким звуком типа скрежетания или пощелкивания. Бруксизм может также возникать в период пробуждения и бодрствования. Как уже отмечалось, бруксизм приводит к преждевременной патологической стираемости зубов и изменению периодонтальных тканей и слизистой оболочки полости рта. Бруксизм может сопровождаться челюстной болью, а также атипичной лицевой болью, цефалгией и цервикалгией. Иногда боль пронизывает мышцы головы, шеи, плечевого пояса.

Во время эпизода бруксизма возникают вегетативные нарушения: изменяются пульс, артериальное давление, дыхание, мышечный тонус и кожно-гальваническая реакция.

Классификация

Классифицируют два типа бруксизма – дневной и ночной. Дневной бруксизм (во время бодрствования) характеризуется полупроизвольными сжимающими движениями под влиянием тревоги и стресса. Ночной бруксизм представляет собой нарушение движения оромандибулярной области [13].

В вопросе классификации и определения бруксизма ученые долгое время не могли прийти к единому мнению. В 2013 г. был достигнут международный консенсус, определивший бруксизм как повторяющуюся активность жевательных мышц, характеризующуюся стискиванием или скрежетом зубов и/или изменением положения нижней челюсти в сагиттальной плоскости и расцениваемую либо как бруксизм во сне, либо как бруксизм бодрствования в зависимости от циркадного фенотипа. Новая терминология нашла отражение в четвертом издании Руководства по оценке, диагностике и лечению орофациальной боли Американской академии орофациальной боли и в третьем издании Международной классификации расстройств сна [14].

Остаются невыясненными вопросы, связанные с количеством патологических двигательных нарушений в жевательных мышцах, обуславливающих эпизоды бруксизма в период ночного сна.

Согласно Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра (МКРС-3), к диагностическим критериям ночного бруксизма относятся (критерии А и Б должны быть положительными):

А. Наличие регулярных или частых звуков скрежета зубами, возникающих во время сна;

Б. Наличие одного или нескольких из следующих клинических признаков:

- ✓ патологическая стираемость зубов;
- ✓ утренняя боль и/или усталость в мышцах лица и челюстей;
- ✓ и/или головная боль в области висков;
- ✓ и/или сжатие челюстей при пробуждении.



Согласно МКРС-3, расстройства движений во сне включают в себя:

- синдром беспокойных ног;
- синдром периодических движений конечностей во сне;
- ночные крампи;
- бруксизм;
- расстройство с ритмичными движениями во сне;
- доброкачественные миоклонии сна младенцев;
- проприоспинальные миоклонии засыпания;
- расстройство движений во сне вторичного характера;
- расстройство движений во сне при приеме лекарственных или других препаратов;
- расстройство движений во сне неуточненное [14].

Ночной бруксизм чаще сочетается с первыми четырьмя нозологическими формами.

Клинические особенности ночного бруксизма

Бруксизм сна может сопровождаться болью в ВНЧС, утренней головной болью, утренней скованностью и напряжением в мышцах лица, иннервируемых тройничным нервом, нарушением сна, дневной сонливостью.

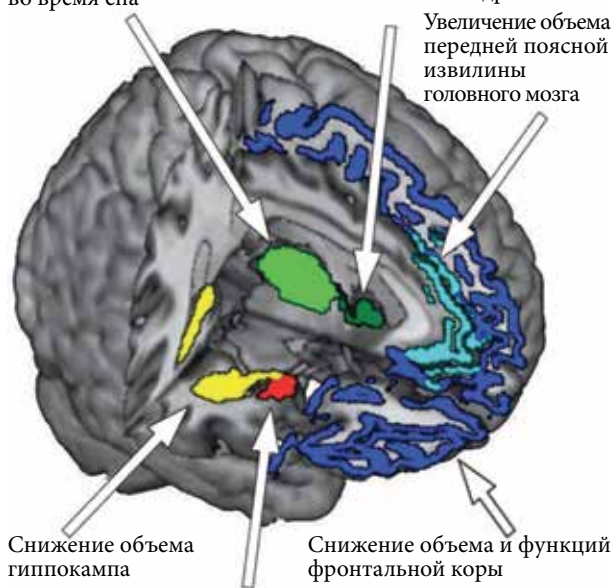
Эпизоды бруксизма можно наблюдать во всех фазах сна, однако чаще они отмечаются в поверхностном сне и во второй стадии сна, а также при переходе от глубокого к более поверхностному сну, когда меняется соотношение между тоническими и фазическими составляющими в мышцах. Крайне редко он возникает в дельта-сне. Каждая стадия сна имеет характерные изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), электроокулограмме (ЭОГ) и ЭМГ.

Инсомнии рассматриваются как нарушение инициации, продолжительности и качества сна. Распространенность инсомний колеблется от 20 до 30% в популяции, неудовлетворенность качеством

Увеличение активности таламуса во время сна

Снижение метаболизма в головке хвостатого ядра

Увеличение объема передней поясной извилины головного мозга



Снижение объема гиппокампа

Снижение объема и функций фронтальной коры

Увеличение активности миндалевидного тела

Структуры, участвующие в развитии инсомнии, по результатам нейровизуализационных методов исследования

сна отмечается у 45% населения. Инсомнии часто являются вторичным заболеванием и сопровождаются разнообразными соматическими, неврологическими и психическими расстройствами (рисунок). Подобная коморбидность отмечается у 60–96% больных, госпитализированных в стационар. Инсомнии наиболее тесно связаны с тревожно-депрессивными расстройствами, нарушением вегетативной нервной системы. Распространенность инсомнии у пациентов с указанными расстройствами достигает 50% [15].

Нарушения сна состоят из трех фаз: пре-, интра- и постсомнических проявлений. Наибольшие нарушения сна регистрируются в интрасомнической фазе (изменение периода сна между засыпанием и пробуждением), которая характеризуется ощущением недостаточной глубины сна, частыми пробуждениями и трудностями засыпания после них. Утром сон кажется недостаточным, порой возникает ощущение полной бессонницы ночью, хотя объективно время сна может быть шесть-семь часов. Пробуждения среди ночи обусловлены как внешними (звуки), так и внутренними факторами (ночной страх, вегетативные сдвиги в виде нарушения дыхания, тахикардии или позывы к мочеиспусканию). Указанные факторы могут пробуждать и здоровых людей, однако у больных инсомнией пробуждение происходит намного чаще, а процесс засыпания после такого эпизода пробуждения затруднен [3].

Имеется определенное сочетание нарушений сна с ночным бруксизмом, но эти данные неоднозначны в научной литературе.

Диагностика

Золотым стандартом диагностики для верификации диагноза ночного бруксизма и нарушений сна является полисомнографическое исследование с выявлением эпизодов бруксизма на ЭМГ.

Полисомнографическое исследование проводится в лаборатории сна и включает в себя ЭЭГ для измерения активности мозга, ЭМГ для измерения активности жевательных мышц (жевательная и височная мышцы), ЭКГ для определения активности сердца и оценку сигналов термочувствительного резистора (мониторинг потока воздуха) наряду с одновременными аудиовидеозаписями. Активность бруксизма во сне оценивается на основании ЭМГ-активности жевательных мышц (собственно жевательных и/или височных). Условия лаборатории сна обеспечивают строго контролируемую среду записи и позволяют исключить другие расстройства сна (например, апноэ во сне и бессонницу). Бруксизм во сне можно отличить от других орофациальных действий (например, миоклонуса, глотания и кашля), возникающих во время сна [3, 4]. Можно также отслеживать физиологические изменения, связанные с бруксизмом сна (микропробуждения, тахикардию и сдвиг фаз сна). Таким образом, полисомнографическое исследование позволяет проводить многомерный анализ физиологического поведения, связанного со сном, а оценка сна на основании ЭМГ считается очень надежной. Основное ограничение проведения исследования связано с тем, что изменение условий сна может повлиять на фактическое течение бруксизма. К ограничитель-



ным факторам относится также стоимость. Дело в том, что запись случаев бруксизма во сне проводится многократно в силу ее вариабельности [16].

Более простым методом диагностики является применение брукс-чеккеров – изготавливаемых стоматологами тонких сплинтов, которые позволяют по площади стирания фасеток не только подтвердить наличие ночного бруксизма, но и судить о его интенсивности [17, 18].

ЭМГ применяется во время бодрствования для выявления дневного бруксизма. В ближайшей перспективе ожидается появление бруксометра – компактного беспроводного нейрофизиологического прибора (фирма «Нейротех») для диагностики ночного бруксизма [19–21]. Общая длительность бруксизма сна за ночь составляет 213–691 с, частота эпизодов – 24–70 за ночь, средняя продолжительность одного эпизода – 3–7 с. При сильно выраженном бруксизме могут возникать инсомния, дневная сонливость.

D.A. Paesani и соавт. (2013) для оценки бруксизма использовали анкету из пяти вопросов [22]:

1. Знаете ли Вы, что во время сна скрежете зубами?
2. Кто-нибудь говорил Вам, что во время сна Вы скрежете зубами?
3. Во время утреннего пробуждения Ваши челюсти сжимаются (находятся в напряжении)?
4. Сжимаете ли Вы челюсти в дневное время (в состоянии бодрствования)?
5. Скрежете ли Вы зубами в дневное время (в состоянии бодрствования)?

Получив ответы на эти вопросы, можно предположить у пациента дневной, ночной бруксизм или их смешанную форму [22].

M. Berger и соавт. (2017) для оценки боли при дисфункции ВНЧС расширили анкету за счет дополнительного вопроса: «Была ли у Вас боль в лице, челюсти, в области виска, лба, впереди ушной раковины или в ухе на протяжении последнего месяца?» [23].

В 1990 г. австралийским сомнологом M.W. Johns была разработана Шкала дневной сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS) [24, 25]. Данный метод применяется для оценки степени выраженности дневной сонливости в баллах. Кроме того, ESS может быть использована для оценки эффективности лечения чрезмерной дневной сонливости. Тест состоит из восьми пунктов, каждый из которых предлагает респонденту оценить вероятность засыпания в различных повседневных ситуациях по четырехбалльной шкале:

- 0 – не усну;
- 1 – небольшая вероятность уснуть;
- 2 – умеренная вероятность;
- 3 – высокая вероятность.

Для получения количественного выражения дневной сонливости баллы всех пунктов суммируются. Максимальная сумма полученных баллов равна 24. Выраженность дневной сонливости оценивается следующим образом:

- 0–8 баллов – норма;
- 9–12 баллов – легкая сонливость;
- 13–16 баллов – средняя сонливость;
- свыше 16 баллов – тяжелая сонливость.

Шкала дневной сонливости Эпворта

Ситуация	Вероятность засыпания, балл			
	0	1	2	3
Чтение сидя	0	1	2	3
Просматривая телепередачи	0	1	2	3
Сидя в общественном месте без активности (например, в театре, на собрании)	0	1	2	3
Сидя в качестве пассажира в машине при движении без остановки в течение часа	0	1	2	3
Во время отдыха лежа в кровати во второй половине дня, если позволяют обстоятельства	0	1	2	3
Сидя и разговаривая с кем-либо	0	1	2	3
Сидя в спокойной обстановке после обеда без употребления алкоголя	0	1	2	3
За рулем автомобиля, если он остановился на несколько минут (на светофоре, в пробке)	0	1	2	3

ESS можно использовать для диагностики нарушений сна – бессонницы, апноэ во сне, нарколепсии, выявлений гиперсомнии (таблица).

Количество баллов по ESS от 0 до 8 свидетельствует об отсутствии признаков избыточной дневной сонливости. 8–12 баллов указывают на умеренную дневную сонливость. Стоит пересмотреть распорядок дня и постараться побольше отдыхать, высыпаться. При 12–17 баллах имеет место значительная дневная сонливость. В этом случае высока вероятность расстройств сна или других заболеваний, сопровождающихся дневной сонливостью. Настоятельно рекомендуется обратиться к врачу. 17 баллам и более соответствует резкая дневная сонливость. Высока вероятность серьезных расстройств сна или других заболеваний, сопровождающихся дневной сонливостью. Надлежит обязательно обратиться к специалисту и пройти комплексную диагностику.

Лечение

При лечении бруксизма используют специальные капы (сплинты), предотвращающие сжатие челюстей. При этом уменьшается количество эпизодов и осложнений бруксизма, что приводит к улучшению качества сна.

Заключение

По данным опроса пациентов в возрасте 20–45 лет (начальные данные пилотного проекта), обращающихся к стоматологам – терапевтам и ортодонтам, представленность ночного бруксизма составляет 84%. 15% протестированных пациентов затрудняются ответить на вопрос о наличии ночного бруксизма, но имеющиеся изменения в полости рта позволяют заподозрить наличие этого патологического явления. Механизм ночного бруксизма остается загадкой и представляет большой научный междисциплинарный интерес. Поэтому исследования в данной области продолжаются.

Как отмечал Мишель Марсель Жуве (Michel Valentin Marcel Jouvét), крупнейший сомнолог второй половины XX в., кто познает тайну сна – познает тайну мозга. *



Литература

1. Бойкова Е.И., Гелетин П.Н., Гинали Н.В. и др. К вопросу о терминологии и классификации бруксизма. Бюллетень сибирской медицины. 2013; 12 (5): 99–103.
2. Arnold M. Bruxism and the occlusion. Dent. Clin. North Am. 1981; 25 (3): 395–407.
3. Kaushik S.K., Madan R., Gambhir A., Prasanth T. Aviation stress and dental attrition. IJASM. 2009; 53 (1): 6–10.
4. Полуэктов М.Г. Клиническая сомнология. Учебное пособие. М.: Медконгресс, 2022.
5. Ковальзон В.М. Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодрствование – сон». 3-е изд. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.
6. Sato S., Slavicek R. Bruxism as a stress management function of the masticatory organ. Bull. Kanagawa Dent. Coll. 2001; 29: 101–110.
7. Sato S., Sassaguri K. Bruxism and stress relief. Novel trends in brain science. Brain imaging, learning and memory, stress and fear, and pain. Tokyo: Springer, 2008; 183–200.
8. Гаврилов Е.И., Пантелеев В.Д. Клинические формы парафункции жевательных мышц. Стоматология. 1987; 66 (4): 40–43.
9. Трезубов В.Н. Парафункции жевательных мышц (клиническая картина, диагностика, лечение). Учебное пособие для студентов стоматологического факультета. СПб., 2003; 35.
10. Щербаков А.С., Шулькова Т.В., Иванова С.Б. Диагностика бруксизма и особенности лечения окклюзионных нарушений при этой патологии у лиц молодого возраста. Стоматология. 2011; 1: 58–61.
11. Чернышов И.И. Бруксизм, общие характеристики и методы диагностики. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2018; 8 (4): 153–155.
12. Орлова О.Р., Коновалова З.Н., Алексеева А.Ю. и др. Взаимосвязь бруксизма и болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. РМЖ. 2017; 24: 1760–1763.
13. Bertazzo-Silveira E., Kruger C.M., Porto De Toledo I., et al. Association between sleep bruxism and alcohol, caffeine, tobacco, and drug abuse: a systematic review. J. Am. Dent. Assoc. 2016; 147 (11): 859–866.
14. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd edn. Westchester, NY: American Academy of Sleep Medicine, 2014; 303–311.
15. Стрыгин К.Н., Полуэктов М.Г. Инсомния. Медицинский совет. Неврология. 2017; (1S): 52–58.
16. Shetty S., Pitti V., Satish Babu C.L., et al. Bruxism: a literature review. J. Indian Prosthodont. Soc. 2010; 10c (3): 141–148.
17. Onodera K., Sato S. Bruxism evaluating sheet. Patent application number: 20080211123. Publication date: 2008-09-04.
18. Исайкин А.И., Смирнова Д.С. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. РМЖ. 2017; 24: 1750–1755.
19. Лихачев С.А., Чернуха Т.Н., Навоша С.А. и др. Комплексный подход к терапии редких форм мышечных дистоний. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2011; 5 (4): 17–20.
20. Орлова О.Р. Фокальные дистонии: современные подходы к диагностике и возможности ботулинотерапии. Нервные болезни. 2016; 4: 3–12.
21. Медовникова Д.В. Скрининг и мониторинг пациентов с бруксизмом сна: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2018.
22. Paesani D.A., Lobbezoo F., Gelos C., et al. Correlation between self-reported and clinically based diagnoses of bruxism in temporomandibular disorders patients. J. Oral Rehabil. 2013; 40 (11): 803–809.
23. Berger M., Szalewski L., Szkutnik J., et al. Different association between specific manifestations of bruxism and temporomandibular disorder pain. Neurol. Neurochir. Pol. 2017; 51 (1): 7–11.
24. Калинин А.Л. Распространенность избыточной дневной сонливости в Российской Федерации. Нервно-мышечные болезни. 2018; 8 (4): 43–48.
25. Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. 1991; 14 (6): 540–545.

Episodic Movement Disorders in the Maxillofacial Region During Sleep

N.M. Fokina, PhD^{1,2}, I.I. Ilgiyaeva¹, M.P. Dushenkova, PhD¹

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

² Medical University 'Reaviz'

Contact person: Irina I. Ilgiyaeva, dr.ilgiyaeva@gmail.com

Many processes that occur during the day can be transformed into various motor stigmas that appear at night. One of them is bruxism.

Keywords: bruxism at night, sleep disorders, insomnia, daytime sleepiness

НОВОСТИ
СТАТЬИ
ЖУРНАЛЫ
МЕРОПРИЯТИЯ
ВИДЕО
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

Медицинский портал для врачей

Акушерство
и гинекология
Аллергология
и иммунология
Анестезиология
и реаниматология
Гастроэнтерология
Дерматовенерология
Инфекционные
болезни
Кардиология
Неврология
Онкология
Организация
здравоохранения
Оториноларингология
Офтальмология
Педиатрия
Психиатрия
Пульмонология
Ревматология
Терапия
Урология
Эндокринология

uMEDp
(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса

Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.

uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.



Может ли быть головокружение изолированным симптомом инсульта?

В неврологической практике встречаются пациенты с симптомами, требующими дифференциальной диагностики и персонализированного лечения. В рамках симпозиума прозвучали доклады ведущих российских экспертов, посвященные практическим аспектам ведения неврологических больных в клинической практике. Доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра диагностики и лечения головной боли кафедры неврологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, заведующий лабораторией нейрофизиологии и фармакологии боли Института фармакологии им. А.В. Вальдмана Александр Витальевич АМЕЛИН рассказал о диагностике и лечении пациентов с головокружением.

В клинической практике встречаются пациенты с субъективными жалобами на головокружение неясной этиологии. В подобных случаях первостепенная задача врачей-неврологов – правильно определить причину и характер головокружения. Нередко пациентам с жалобами на головокружение необоснованно ставят диагноз субарахноидального кровоизлияния или острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Действительно, изолированное вестибулярное головокружение может указывать на ишемические изменения в стволе мозга. В головном мозге нет свободного пространства, повреждение которого могло бы остаться незамеченным для центральной нервной системы. Однако частота выявления изолированного головокружения у пациентов с подозрением на инсульт зависит от ряда факторов, в частности профессионализма медицинских специалистов и особенностей диагностики. Потенциальной причиной головокружения может быть любое вестибулярное расстройство. В зарубежном исследовании среди причин головокружения у 1666 пациентов, госпитализированных по экстренным показаниям, только в 3% случаев подтвердились ОНМК или транзиторная ишемическая атака (ТИА). У 97% больных

причиной головокружения была периферическая вестибулопатия¹. В отечественном исследовании с участием 213 пациентов, госпитализированных по поводу острого вестибулярного головокружения, инсульт диагностировали у 21,6%. У 78,4% пациентов причиной головокружения была периферическая вестибулопатия². По мнению экспертов Европейской организации по изучению инсульта, изолированное системное головокружение, не сопровождающееся очаговыми неврологическими симптомами, в большинстве случаев является признаком поражения периферических отделов вестибулярной системы. Остеохондроз шейного отдела позвоночника, изгиб одной или обеих позвоночных артерий, обнаруженный при ультразвуковом исследовании сосудов шеи, не считаются исчерпывающим основанием для заключения о недостаточности вертебрально-базилярного кровообращения. Профессор А.В. Амелин охарактеризовал клинические особенности нарушения кровообращения в вертебрально-базилярной системе. Он отметил, что полиморфизм клинических проявлений при недостаточности вертебрально-базилярного кровотока обязателен.

Кроме того, нарушения кровообращения в вертебрально-базилярной системе отличает характерный симптомокомплекс:

- зрительные и глазодвигательные расстройства;
- нарушения координации движений, равновесия;
- расстройства чувствительности на лице;
- расстройства речи;
- транзиторная глобальная амнезия, элементы афазии.

Наличие не менее двух из перечисленных симптомов и пароксизмальность симптоматики в виде ТИА свидетельствуют о развитии истинной недостаточности мозгового кровообращения. Обычно нарушения кровообращения формируются в бассейне задней нижней, передней нижней, а также верхней мозжечковой артерии.

При инсульте в бассейне задней нижней мозжечковой артерии (синдром Валленберга – Захарченко) головокружение – частый симптом. Данная патология характеризуется такими симптомами, как онемение половины лица, бульбарный синдром, синдром Горнера, ипсилатеральная динамическая атаксия, контралатеральная гемипарезия. Нарушения кровообращения в бассейнах передней нижней и верхней моз-

¹ Kerber K.A., Brown D.L., Lisabeth L.D., et al. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study. *Stroke*. 2006; 37 (10): 2484–2487.

² Парфенов В.А., Абдулина О.В., Замерград М.В. Дифференциальный диагноз, прогноз и лечение острого вестибулярного головокружения. *Неврологический журнал*. 2007; 6: 21–25.



II Всероссийский открытый неврологический дискуссионный форум PATIENT CASES (Санкт-Петербург)

жечковой артерий тоже проявляются головокружением и сопутствующими симптомами.

В многочисленных исследованиях показано, что изолированное головокружение у пациентов с инсультом наблюдается редко. В частности, по данным российских исследователей, из 46 больных, госпитализированных по экстренным показаниям по поводу головокружения, только у двух пациентов с инсультом отмечалось изолированное головокружение. У остальных 44 больных головокружение сопровождалось сопутствующими симптомами³.

При небольших инфарктах, поражающих узелковые зоны мозжечка или островковую область головного мозга, головокружение может развиваться в отсутствие других сопутствующих симптомов⁴.

Докладчик отметил, что клиническое обследование больных с острым головокружением позволяет дифференцировать инсульт от периферической вестибулопатии почти в 100% случаев. При этом клиническое обследование информативнее, чем инструментальное с использованием магнитно-резонансной томографии. Трехступенчатая оценка глазодвигательных реакций считается более чувствительным методом диагностики инсульта, чем инструментальные методы.

Дифференциальную диагностику инсульта и периферической вестибулопатии осуществляют на основании результатов теста поворота головы (тест Хальмаги), оценки параметров нистагма и выявления скрытого вертикального косоглазия, или так называемого торсионного вертикального синдрома

следствие нарушения вестибуло-окулярного рефлекса в стволовых структурах. Как правило, данный синдром верифицируют при латеральном стволовом синдроме Валленберга – Захарченко.

Об инсульте свидетельствуют отрицательная проба Хальмаги, вертикальный или горизонтальный нистагм, который меняет свое направление при изменении взгляда, разное стояние глазных яблок по вертикали (гипофория, гиперфория) в тесте с попеременным прикрыванием одного и другого глаза⁵. Российские ученые подтвердили данные иностранных коллег, что основными причинами острого и персистирующего головокружения в амбулаторной практике являются доброкачественные пароксизмальные позиционные головокружения, синдром (болезнь) Меньера, вестибулярный нейронит, мигрень и др. Инсульт как причина головокружения имел место лишь в 0,8% случаев⁶.

Лечение острых вестибулярных расстройств при инсульте включает три направления: терапию основного заболевания (гипотензивные средства, статины, антиагреганты и проч.), профилактику падений (использование пациентом трости, поручней и т.д.), гимнастику для тренировки поструральной устойчивости, походки.

Сегодня при головокружении различного происхождения препаратами первого выбора считаются комбинированные лекарственные средства центрально-периферического действия, так называемые

вестибулярные супрессанты. На отечественном фармацевтическом рынке представлен современный вестибулярный супрессант с доказанным действием Арлеверт®. Препарат представляет собой комбинацию хорошо известных эффективных средств для лечения головокружения – блокатора медленных кальциевых каналов циннаризина и антигистаминного средства с антихолинергической активностью дименгидрината. Показанием к применению препарата Арлеверт® у взрослых служит симптоматическое лечение головокружения различного генеза.

По словам докладчика, комбинированный препарат Арлеверт® – один из самых популярных в Германии препаратов-вертиголитиков для лечения пациентов с головокружением.

Арлеверт® продемонстрировал максимальную эффективность у пациентов с вестибулярным головокружением периферического, центрального или комбинированного центрально-периферического генеза по сравнению с монотерапией дименгидринатом, циннаризином или бетагистином^{7,8}.

Подводя итог, профессор А.В. Амелин подчеркнул, что на фоне применения препарата Арлеверт® существенно снижается выраженность головокружения и улучшается качество жизни пациентов.

Эксперт еще раз напомнил участникам симпозиума о необходимости взвешенного подхода к диагностике пациентов с головокружением, основанного на данных клинического обследования. *

³ Парфенов В.А., Абдулина О.В., Замерград М.В. Периферическая вестибулопатия под маской инсульта. Неврологический журнал. 2005; 6: 28–32.

⁴ Lee H. Isolated vascular vertigo. J. Stroke. 2014; 16 (3): 124–130.

⁵ Kattah J.C., Talkad A.V., Wang D.Z., et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. Stroke. 2009; 40 (11): 3504–3510.

⁶ Замерград М.В. Возрастные аспекты головокружений. Неврологический журнал. 2014; 19 (3): 21–28.

⁷ Pytel J., Nagy G., Tóth A., et al. Efficacy and tolerability of a fixed low-dose combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the treatment of vertigo: a 4-week, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled, parallel-group, outpatient study. Clin. Ther. 2007; 29 (1): 84–98.

⁸ Hahn A., Novotný M., Shotekov P.M., et al. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. Clin. Drug Investig. 2011; 31 (6): 371–383.



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU



Нужна медицинская книга?

Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС ДЕШЕВЛЕ!

СРАВНИТЕ ЦЕНЫ

И УБЕДИТЕСЬ

САМИ!





Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>

<https://www.youtube.com/umedportal>



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



Диалог
с экспертом



1000+
онлайн-участников



Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru



АРЛЕВЕРТ®

ДИМЕНГИДРИНАТ 40 МГ+ ЦИННАРИЗИН 20 МГ
ТАБЛЕТКИ

Двойной механизм действия против головокружения¹



**Лечение симптомов
головокружения различного генеза¹**



Утро



День



Вечер



Для просмотра
полной
информации
о лекарственном
препарате
ОТСКАНИРУЙТЕ
QR-КОД >



- Таблетки Арлеверт® следует принимать внутрь, после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.¹
- Рекомендуемая доза составляет 1 таблетка препарата Арлеверт® три раза в день. Длительность приема в целом не должна превышать 4 недели.¹
- Необходимость дальнейшего продолжения лечения определяется врачом.¹

¹ Ознакомьтесь с инструкцией о лекарственном препарате используя QR код
RU_ARL_10_2023_V1_print. Дата одобрения: 25.10.2023
ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10,
БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

M **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**