

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

27 (364) 2018



Neurology
& Psychiatry

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Неврология и психиатрия

том № 3

- Инсульт, терапия, реабилитация
- Нейрофизиология, фармакология боли
- Головная боль и вегетативные расстройства
- Проблемы ангионеврологии
- Болезнь Паркинсона, диагностика, лечение
- Проблемы психиатрии, наркологии
- Реабилитация психоневрологических больных
- Нейродегенеративные заболевания
- Нейрохирургия
- Нервно-мышечные болезни
- Дисфункциональные неврологические расстройства



L-лизина эсцинат®

**Первая помощь
при отеках**

Единственный парентеральный ангиопротектор
для лечения и профилактики отеков любой локализации:¹⁻²

- ◆ Отека головного или спинного мозга травматического или послеоперационного происхождения
- ◆ Посттравматических и послеоперационных отеков мягких тканей различной локализации
- ◆ Нарушений периферического венозного кровообращения, сопровождающихся отеками

Информация для специалистов здравоохранения. Подробнее о применении и противопоказаниях читайте в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения L-лизина эсцинат®, концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения.
Р.У.: № ЛП-000504 от 01.03.2011.

(1) Государственный реестр лекарственных средств РФ: <http://grls.rosminzdrav.ru>; (2) Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения L-лизина эсцинат®.

Представительство Корпорации «Артериум» в Российской Федерации
109147, г. Москва, ул. Таганская, д. 3, офис 509-510
Тел/факс: 8 (495) 640-20-02, www.arterium.ru

Ближе к людям
 **ARTERIUM**



Неврология и психиатрия. Том 3
Медицинский алфавит №27 (364) 2018
Серии журналов для специалистов
www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфмед»
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор издательства
Т. В. Синица

Почтовый адрес: 129515, г. Москва, а/я 94

Адрес редакции: 1129515, г. Москва, ул. Академика
Королева, д. 13, стр. 1, офис, 804 А

Главный редактор серии журналов
«Медицинский алфавит» А. С. Ермолов

Объединенный редакционный совет журнала
«Медицинский алфавит»

Акимкин Василий Геннадьевич, акад. РАН, д.м.н., проф.
Ахмадова Малан Абдурашидовна, д.м.н., проф.
Балан Вера Ефимовна, д.м.н., проф.
Брико Николай Иванович, д.м.н., проф.
Бутров Андрей Валерьевич, д.м.н., проф.
Вавилова Татьяна Владимировна, д.м.н., проф.
Голубев Валерий Леонидович, д.м.н., проф.
Громова Ольга Алексеевна, д.м.н., проф.
Данилов Алексей Борисович, д.м.н., проф.
Евдокимов Евгений Александрович, д.м.н., проф.
Ермолов Александр Сергеевич, д.м.н., проф.
Журовлева Марина Владимировна, д.м.н., проф.
Козлов Игорь Александрович, д.м.н., проф.
Королева Ирина Станиславовна, д.м.н., проф.
Крихели Нателла Ильинична, д.м.н., проф.
Кузнецова Ирина Всеволодовна, д.м.н., проф.
Кулаков Анатолий Алексеевич, акад. РАН, д.м.н., проф.
Малеев Виктор Васильевич, акад. РАН, д.м.н., проф.
Мартынюк Тамара Витальевна, д.м.н., проф.
Михин Вадим Петрович, д.м.н., проф.
Оганов Рафаэль Гегамович, д.м.н., проф.
Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., проф.
Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф.
Плавунин Николай Филиппович, д.м.н., проф.
Проценко Денис Николаевич, д.м.н., проф.
Покровский Валентин Иванович, акад. РАН, д.м.н., проф.
Покровский Вадим Валентинович, акад. РАН, д.м.н., проф.
Скоромец Александр Анисимович, акад. РАН, д.м.н., проф.
Стручков Петр Владимирович, д.м.н., проф.
Стрюк Раиса Ивановна, д.м.н., проф.
Улитовский Сергей Борисович, д.м.н., проф.
Ушаков Рафаэль Васильевич, д.м.н., проф.
Шилова Маргарита Викторовна, д.м.н., проф.
Щербо Сергей Николаевич, д.б.н., проф.
Эмануэль Владимир Леонидович, д.м.н., проф.

Руководитель отдела маркетинга и рекламы
журнала «Неврология и психиатрия»
С. Фомина, medalfavit@inbox.ru, (495) 221-76-48

Руководитель отдела продвижения,
распространения и выставочной деятельности
Б.Б. Будович, medalfavit_pr@bk.ru

Редакция оставляет за собой право сокращения и стилистической правки текста без дополнительных согласований с авторами. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов опубликованных материалов. Редакция не несет ответственности за последствия, связанные с неправильным использованием информации.

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.
Рег. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.
Уст. тираж 8 000. Формат А4. Цена договорная.

При перепечатке ссылка на журнал «МА» обязательна. За содержание рекламы ответственность несет рекламодатель. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несет автор.

Подписан в печать 5 ноября 2018 года.

Для подписки в каталоге РОСПЕЧАТЬ
Индекс 36228 «Медицинский алфавит» (комплект)

Содержание

- 5 **Диагностика и лечение ноципластической скелетно-мышечной боли**
А. Н. Баринов, Д. О. Рожков
- 13 **Болевой синдром при паранеопластической и химио-индуцированной полинейропатии: пути оптимизации патогенетической терапии**
Обзор литературы
Д. С. Лезина, А. Н. Биглова, Д. М. Меркулова
- 21 **Эффективные подходы к нелекарственной терапии мигрени: роль триггеров и поведенческой терапии**
А. В. Сергеев
- 27 **Возможности мануальной терапии в реабилитации хронической мигрени**
М. В. Наприенко, М. И. Сафонов, Е. А. Сурнова, Л. В. Смекалкина
- 30 **Головные боли и расстройства сна**
М. И. Корешикина
- 36 **Болезнь Вильсона-Коновалова, сложности подбора лекарственной терапии**
А. Е. Гераскин, Л. М. Мосина, В. В. Столярова, Л. В. Чегодаева, М. В. Есина, Ю. В. Титойкина
- 38 **Пациент с хронической тазовой болью на приеме у невролога**
А. Е. Барулин, О. В. Курушина, В. В. Думцев
- 42 **Соматоформное болевое расстройство в орофациальной области**
Ю. В. Коцюбинская, Н. Ю. Сафонова
- 46 **Саморегуляция поведения как один из адаптационно-компенсаторных механизмов у больных параноидной шизофренией**
В. Ю. Кудряшова, Н. Б. Лутова
- 51 **Предикторы эффективности аналитико-катартической терапии тревожных невротических расстройств**
Е. Г. Ильченко, Т. А. Караваева, В. И. Курпатов
- 55 **Проектирование и внедрение образовательной траектории когнитивной поддержки Mind-fitness для студентов выпускных курсов**
Е. Р. Баранцевич, К. И. Булкина, А. Е. Ванин, А. В. Васильев, А. Ю. Ольховик, П. С. Садовников, И. Н. Скибо, И. А. Хоменко, Т. С. Эмануэль, В. С. Эмануэль, Ю. В. Эмануэль
- 62 **Современные аспекты лечения патологии стопы у легкоатлетов**
К. В. Кулибаба, А. К. Василькин
- 64 **Новые возможности лечения и профилактики синдрома хронической усталости**
Ю. И. Кузнецова
- 66 **Подписка**

Contents

- 5 **Diagnostics and treatment of nociplastic musculoskeletal pain**
A. N. Barinov, D. O. Rozhkov
- 13 **Pain syndrome in paraneoplastic and chemotherapy-induced polyneuropathy: ways of optimizing pathogenetic therapy. Literature review**
D. S. Lezina, Yu. A. Merkulov, A. N. Biglova, D. M. Merkulova
- 21 **Role of triggers and behavioral therapy in effective approaches to non-drug therapies for migraines**
A. V. Sergeev
- 27 **Chances of manual therapy in rehabilitation of chronic migraine**
M. V. Naprienko, M. I. Safonov, E. A. Surnova, L. V. Smekalkina
- 30 **Headaches and sleep disorders**
M. Korshkina
- 36 **Wilson-Kononov's Disease, complexity of drug therapy selection**
A. E. Geraskin, L. M. Mosina, V. V. Stolyarova, M. V. Esina, L. V. Chegodaeva, Yu. V. Titoykina
- 38 **Patient with chronic pelvic pain at neurologist's appointment**
A. E. Barulin, O. V. Kurushina, V. V. Dumtsev
- 42 **Somatoform pain disorder in orofacial region**
Yu. V. Kotsyubinskaya, N. Yu. Safonova
- 46 **Self-regulation of behavior as one of adaptation-compensatory mechanisms of psyche in patients with paranoid schizophrenia**
V. Yu. Kudryashova, N. B. Lutova
- 51 **Predictors of effectiveness of analytic-catarctic therapy of anxious neurotic disorders**
E. G. Ilchenko, T. A. Karavaeva, V. I. Kurpatov
- 55 **Development and implementation of educational path of 'Mind-fitness' cognitive support for graduate students**
E. R. Barantzevich, K. I. Bulkina, A. E. Vanin, A. V. Vasiliev, A. Yu. Olkhovik, P. S. Sadovnikov, I. N. Skibo, I. A. Khomenko, T. S. Emanuel, V. S. Emanuel, Yu. V. Emanuel
- 62 **Modern aspects of treatment of foot pathology in athletes**
K. V. Kulibaba, A. K. Vasilkin
- 64 **New possibilities of treatment and prevention of chronic fatigue syndrome**
Yu. I. Kuznetsova
- 66 **Subscription**

С 2008 года журнал «Медицинский алфавит» включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Редакционный совет



Научный редактор

Голубев Валерий Леонидович (г. Москва), д.м.н., проф., зав. кафедрой нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Баринов Алексей Николаевич (г. Москва), к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, с.н.с. НИО неврологии НИЦ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)», дир. Академии интервенционной медицины

Воробьева Ольга Владимировна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Дамулин Игорь Владимирович (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Данилов Алексей Борисович (г. Москва), д.м.н., проф., зав. кафедрой нервных болезней факультета последипломного профессионального образования врачей ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Дюкова Галина Михайловна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Журавлева Марина Владимировна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Захаров Владимир Владимирович (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Иванов Михаил Владимирович (г. Санкт-Петербург), д.м.н., проф., ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», рук. отделения биологической терапии психических больных

Камчатнов Павел Рудольфович (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова»

Козловский Владимир Леонидович (г. Санкт-Петербург), д.м.н., научный рук. отделения психофармакологии и фармакотерапии больных с резистентными состояниями ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»

Лобзин Сергей Владимирович (г. Москва), д.м.н., проф., действительный член (академик) Петровской академии наук и искусств; зав. кафедрой неврологии имени акад. С.Н. Давиденкова, зам. декана терапевтического факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России; член Всемирной федерации неврологов, вице-президент Ассоциации неврологов г. Санкт-Петербурга

Костенко Елена Владимировна (г. Москва), д.м.н., вед. научный сотрудник ГАУЗ «Московский НПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины»

Мазо Галина Элевна (г. Санкт-Петербург), д.м.н., гл. научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»

Макаров Игорь Владимирович (г. Санкт-Петербург), д.м.н., проф., рук. отделения детской психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», гл. внештатный детский специалист-психиатр Минздрава в Северо-Западном федеральном округе, председатель секции детской психиатрии Российского общества психиатров

Путлина Марина Викторовна (г. Москва), д.м.н., проф. кафедры неврологии ФДПО ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова»

Семенова Наталия Владимировна (г. Санкт-Петербург), д.м.н., гл. научный сотрудник, рук. научно-организационного отделения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева»

Скоромец Александр Анисимович (г. Санкт-Петербург), д.м.н., проф., акад. РАН, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Торопцова Наталья Владимировна (г. Москва), д.м.н., зав. лабораторией остеопороза ФГБНУ «НИИ ревматологии имени В.А. Насоновой»

Филатова Елена Глебовна (г. Москва), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней факультета последипломного профессионального образования врачей ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Шавловская Ольга Александровна (г. Москва), д.м.н., вед. научный сотрудник НИО неврологии Научно-технологического парка биомедицины, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)»

Editorial Board

Science Editor

Golubev V.L., MD, DMSci, professor

Barinov A.N., MD, PhD

Vorobyeva O.V., MD, DMSci, professor

Damulin I.V., MD, DMSci, professor

Danilov A.B., MD, DMSci, professor

Dyukova G.M., MD, DMSci, professor

Zhuravlyova M.V., MD, DMSci, professor

Zakharov V.V., MD, DMSci, professor

Ivanov M.V., MD, DMSci, professor

Kamchatnov P.R., MD, DMSci, professor

Kozlovskiy V.I., MD, DMSci

Lobzin S.V., MD, DMSci, professor

Kostenko E.V., MD, DMSci

Mazo G.E., MD, DMSci

Makarov I.V., MD, DMSci, professor

Putilina M.V., MD, DMSci, professor

Semyonova N.V., MD, DMSci

Skoromets A.A., MD, DMSci, professor, RASci member

Toroptsova N.V., MD, DMSci

Filatova E.G., MD, DMSci, professor

Shavlovskaya O.A., MD, DMSci

ВНИМАНИЮ УВАЖАЕМЫХ АВТОРОВ!

О цитировании и правилах оформления использованной литературы

В связи с требованиями, предъявляемыми к публикациям Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) в целях унификации, ссылки на источники следует оформлять согласно ГОСТ 7.1–2003 (Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления) и ГОСТ 7.0.5–2008 (Библиографическая ссылка. Общие правила и требования составления).

Фамилия И. О. Название статьи. // Медицинский алфавит. — Год. — Том X, № X. — С. XX–XX.

Например: Лобанков В.М., Фомина М.Б. Острый аппендицит. // Медицинский алфавит. — 2015. — Том 1 (Практическая гастроэнтерология), № 7. — С.24–27.

Ссылки с порядковыми номерами приведенных в списке литературы источников размещаются в тексте публикации в квадратных скобках через запятые с пробелами, например: [8–11, 14, 27].

По вопросам оформления ссылок обращайтесь, пожалуйста, по адресу электронной почты **medalfavit@mail.ru**.

Диагностика и лечение ноципластической скелетно-мышечной боли

А. Н. Баринов, к.м.н., с.н.с. научно-исследовательского отделения неврологии научно-технологического парка биомедицины, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии¹

Д. О. Рожков, зав. первым неврологическим отделением Университетской клинической больницы № 3¹

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

Diagnostics and treatment of nociplastic musculoskeletal pain

A.N. Barinov, D.O. Rozhkov

First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia



А. Н. Баринов



Д. О. Рожков

Резюме

Проблема боли, рационального обезболивания, профилактики хронизации болевого синдрома и лечения хронических болевых синдромов в последние годы подверглась активному переосмыслению в научной среде. Новейшие достижения в понимании мальадаптивных нейропластических, миопластических, хондропластических и остеопластических процессов, приводящих к формированию резистентных к противовоспалительной терапии хронических скелетно-мышечных болевых синдромов, привели к созданию термина «ноципластическая боль». Понимание преобладающих мальадаптивных механизмов хронизации боли у каждого конкретного пациента позволяет использовать комплексный персонифицированный подход к лечению, обосновывая экспертный выбор максимально безопасных и экономически целесообразных методов профилактики, лечения и реабилитации.

Ключевые слова: ноцицептивная боль, невропатическая боль, ноципластическая боль, скелетно-мышечная боль, эпидемиология боли, малоинвазивное лечение, локальная интервенционная терапия, реабилитация, Хондрорепагант Гиалрипайер.

Summary

The problem of pain, rational pain relief, prevention of chronic pain syndrome and treatment of chronic pain syndromes in recent years has undergone an active rethinking in the scientific community. Recent advances in the understanding of maladaptive neuroplastic, myoplastic, chondroplastic and osteoplastic processes, leading to the formation of chronic musculoskeletal pain syndromes resistant to anti-inflammatory therapy, led to the creation of the term 'nociplastic pain'. Understanding the prevailing maladaptive mechanisms of pain chronization in each individual patient allows to use of a comprehensive personalized treatment approach, justifying the expert choice of the safest and most economically viable methods of prevention, treatment and rehabilitation.

Key words: nociceptive pain, neuropathic pain, nociplastic pain, musculoskeletal pain, pain epidemiology, minimally invasive treatment, local interventional therapy, rehabilitation, Chondroreparant Hyalrepair.

Введение

Скелетно-мышечная боль резко снижает социальную и бытовую адаптацию пациентов. Снижение работоспособности, затраты на лечение, экономические потери делают проблему хронической скелетно-мышечной боли одной из лидирующих в рейтинге глобального бремени болезней. Так, например, боль в спине еще 27 лет назад находилась на 105-м месте, а в XXI веке вышла на лидирующую позицию среди причин утраты трудоспособности и экономических потерь (по таким показателям, как частота, распространенность и количество лет, прожитых с нарушенным здоровьем), обогнав 300 других нозологий по данным исследования, проведенного в 188 странах мира с 1990 по 2013 год [1]. Боль в поясничном отделе позвоночника возникает ежегодно у 36 % населения, регрессирует в 54–90 % случаев и рецидивирует вновь в течение года у 24–80 % пациентов [2]. Наиболее часто боль в спине возникает впервые в возрасте после 30 лет; распространенность этого недуга с возрастом экспоненциально возрастает, но после 65 лет снижается.

Среди всех причин как острой, так и хронической боли в нижней части спины (БНЧС) скелетно-мышечная боль (СМБ), связанная с дисфункцией структур опорно-двигательного аппарата, встречается в 90 % случаев. При этом в 5 % случаев боль обусловлена радикулопатией, а еще в 5 % является симптомом опасного заболевания (травмы, остеопороза, неопластического процесса, инфекционного воспаления, аутоиммунного процесса и др.). Прогноз течения острой СМБ благоприятный. Считается, что боль может регрессировать самостоятельно без какого-либо лечения в течение 2–3 недель. Но даже при доброкачественном характере скелетно-мышечной боли в ряде случаев не происходит полного восстановления состояния и купирования болевого синдрома, и тогда уже следует говорить о самостоятельном заболевании — хроническом болевом расстройстве.

Установленными медицинскими факторами риска хронизации СМБ являются интенсивность и длительность боли, количество источников боли и их распространен-

ность, тяжесть структурных повреждений, неоптимальное лечение, коморбидные заболевания (отягощающие соматический статус пациента), история злоупотребления психоактивными веществами, курение, ожирение и нарушения сна. К социодемографическим факторам хронизации относятся низкий уровень доходов и образования, отсутствие или неудовлетворенность работой, низкий уровень социальной поддержки и сниженная физическая активность. Психологическими факторами риска перехода острой боли в хроническую являются высокий уровень стресса, тревоги и депрессии, неадекватные стратегии преодоления боли (избегание) и катастрофизация, а также низкая самооценка [3].

В настоящее время наибольшее распространение получила биопсихосоциальная модель развития хронических болевых синдромов, согласно которой существует биологический источник ноцицептивной импульсации, при этом нарушаются механизмы ноцицепции и антиноцицепции, значительное влияние на процесс хронизации оказывают психическое состояние, социальное окружение и статус пациента. Источником периферической ноцицептивной импульсации может быть любая структура опорно-двигательной системы, содержащая ноцицепторы: мышцы, связки, надкостница, капсулы дугоотростчатых (фасеточных) суставов, крестцово-подвздошное сочленение (КПС), наружная треть фиброзного кольца межпозвонкового диска и др. [4, 5].

Новый взгляд на скелетно-мышечную боль

Классификацию СМБ проводят по ее длительности: если длительность боли не превышает 6 недель, она считается острой, при продолжительности боли от 6 до 12 недель — подострой, свыше 12 недель — хронической. Предполагается, что в основе острого болевого синдрома лежит микротравматизация структур опорно-двигательного аппарата. Частым фактором развития острой или обострения хронической боли является одномоментная чрезмерная нагрузка на фоне длительной статической нагрузки, особенно в нефизиологическом положении. Сама по себе длительная статическая нагрузка способствует перегрузке и перерастяжению мышц, связки или капсулы фасеточного сустава. В этом случае можно говорить об активации болевых рецепторов (ноцицепторов) в связи с повреждением ткани то есть о *ноцицептивной боли*. Средние сроки восстановления и купирования ноцицептивной боли в данном случае не превышают 2–3 недель. Однако у ряда пациентов длительность болевого синдрома выходит за сроки физиологического восстановления тканей, и в патологический процесс сенситизации начинают вовлекаться не только смежные анатомические регионы, но и отдаленные анатомические структуры. Для патогенетического обозначения этого процесса Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) введен термин «ноципластическая боль» [6].

Согласно определению, *ноципластическая боль* возникает в связи с измененной ноцицепцией при отсутствии четких признаков существующего или возможного повреждения ткани, вызывающего активацию перифери-

ческих ноцицепторов, а также признаков заболевания или повреждения соматосенсорной нервной системы, способных вызвать эту боль. Под измененной ноцицепцией подразумеваются ложноадаптивные (или мальадаптивные) пластические процессы в нервной (нейропластичность), мышечной (миопластичность), соединительнотканной (хондропластичность), костной (остеопластичность) и других системах. Вклад каждого из вышеперечисленных компонентов в формирование ноципластической боли variabelен у разных пациентов, что обуславливает ответ на проводимую терапию.

Лечение ноципластической СМБ, направленное на мальадаптивный *нейропластический компонент*, может включать:

- миорелаксанты (каналомодуляторы);
- антидепрессанты (стимуляторы активности антиноцицептивной системы);
- кратковременные психологические интервенции (рационально-разъяснительная психотерапия, когнитивно-поведенческая психотерапия [КПТ], гипнотерапия, биологическая обратная связь и т.д.).

Для воздействия на мальадаптивные *миопластические процессы* при СМБ следует применять:

- кинезиотерапию;
- локальную инъекционную терапию.

Базовой терапией мальадаптивных *хондропластических процессов* считается:

- назначение SYSADOA;
- локальная инъекционная терапия препаратами гиалуроновой кислоты;
- кинезиотерапия.

Наиболее сложной задачей является коррекция мальадаптивных *остеопластических процессов* ввиду их необратимости. Спектр лечебных воздействий в этом случае варьирует в следующем интервале:

- назначение бифосфонатов;
- ортезирование;
- оперативное вмешательство [7].

Основой успешной персонифицированной терапии пациентов с ноципластической СМБ является адекватная диагностика с выявлением преобладающих механизмов хронизации боли. Основой диагностики как острой, так и хронической боли является клинический осмотр пациента с тщательным сбором анамнеза (для исключения симптомов опасности — «красных флажков»), оценкой неврологического и вертеброневрологического статусов. При отсутствии у пациента «красных флажков» не требуется дополнительная нейровизуализация.

Диагностика и лечение скелетно-мышечной боли

Диагностика первичной ноцицептивной и ноципластической СМБ — исключительно клиническая, какие-либо изменения в неврологическом статусе для нее

нехарактерны (иначе боль будет отнесена к категории невропатической). Ярким примером ноципластической СМБ можно считать миофасциальный болевой синдром (МФБС). Для верификации наиболее вероятного ноцицептивного триггера рекомендуется проводить нейроортопедическое обследование пациента, при котором пальпаторно может определяться болезненность мышц, суставов и связочного аппарата, наличие триггерных зон (ТЗ) мышц, являющихся результатом мальадаптивной миопластичности. Критериями диагностики ТЗ являются выявление напряженного тяжа в структуре мышцы, локальная болезненность в пределах пальпируемого тяжа, воспроизводимость и узнаваемость боли при его пальпации. После пальпации производится оценка активных и пассивных движений в шейном, грудном и пояснично-крестцовом отделах позвоночника и конечностях. Оценка степени выраженности болевого синдрома проводится по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) с использованием шкалы 10 см. Нейроортопедический статус также включает в себя оценку степени выраженности физиологических изгибов и выявление сколиотической деформации позвоночного столба, и в том числе оценку степени компенсации сколиоза при помощи вертикального отвеса и тест Адамса. Проводится исследование подвижности всех отделов позвоночника, крупных суставов, выявление ограничений при пассивных и активных движениях. Для исследования поясничного отдела применяются тест Шобера, проба Пьедаля для выявления функциональной блокады КПС, нагрузочные пробы на КПС, проба Патрика. Эти пробы позволяют уточнить наличие и локализацию *мальадаптивного хондропластического процесса* в генезе ноципластической СМБ.

Для исключения специфических (вторичных) причин СМБ необходимо использовать общепринятую систему «красных флажков» [7]. Наличие симптомов опасности — признаков серьезной патологии — требует уже при первом обращении пациента проведения дополнительных методов инструментального обследования с целью исключения причин вторичной (специфической) боли в спине. Например, слабость в мышцах ног, снижение чувствительности в аногенитальной области по типу «седловидной анестезии», тазовые нарушения указывают на наличие компрессии корешков конского хвоста и требуют незамедлительного проведения МРТ или КТ для решения вопроса о необходимости срочного оперативного вмешательства.

«Красные флажки» — признаки серьезной патологии при боли в спине:

- возраст дебюта боли — старше 55 лет и младше 20 лет;
- наличие в анамнезе злокачественного новообразования;
- значимая травма в недавнем анамнезе;
- наличие ВИЧ-инфекции, употребления внутривенных наркотических веществ в анамнезе;
- лечение иммунодепрессантами, ГКС;
- беспричинное снижение веса;
- лихорадка, гипергидроз, сопровождающие болевой синдром;

- сохранение боли в покое (отсутствие связи боли с движениями в позвоночнике, боль в ночное время);
- отсутствие улучшения через месяц оптимального лечения;
- болезненность при пальпации и перкуссии остистых отростков позвонков;
- симптомы поражения спинного мозга (чувствительные расстройства на туловище и в конечностях («проводниковые нарушения чувствительности»), слабость в конечностях, тазовые расстройства);
- симптомы поражения корешков конского хвоста (нарушение чувствительности в аногенитальной области, тазовые расстройства, слабость в ногах) или отдельных шейных, поясничных и крестцовых корешков (иррадиация боли в руку или ногу, сочетающаяся со снижением силы и нарушениями чувствительности в зоне иннервации соответствующего корешка).

Во всех вышеперечисленных случаях при выявлении «красных флажков» проводится рентгенография соответствующих отделов позвоночника в прямой и боковой проекциях, скрининг анализов крови и мочи, а при подозрении на поражение спинного мозга и корешков — МРТ соответствующего отдела позвоночника. При необходимости уточнения состояния костных структур при подозрении на остеопороз необходима денситометрия, а при подозрении на метастатический характер поражения — радиоизотопная сцинтиграфия и онкопоиск.

Нейровизуализация не позволяет дифференцировать причины первичной ноципластической СМБ, поэтому применение рентгенографического обследования и (или) томографии малоинформативно для определения тактики лечения. Для верификации мальадаптивного миопластического компонента ноципластической боли в спине мы применяем УЗИ *m.erector spinae*, проводимое в В-режиме линейным датчиком с частотой 15 Мгц в поперечной и продольной плоскостях сканирования мышечных волокон с целью визуализации их структуры и экзогенности. Дополнительно используется режим энергетической доплерографии с наложением на В-режим для определения немой зоны отсутствия эхо-сигналов в зоне мышечного триггера при распространении колебаний от источника внешней вибрации.

Согласно современным клиническим рекомендациям [8, 9] лечение болевого синдрома включает купирование интенсивной боли, поддержание физической активности, лечебную гимнастику (кинезиотерапию). Основным средством купирования боли являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Эффективность различных групп НПВП сравнительно одинаковая, акцент при назначении препаратов этой группы следует делать на наличие коморбидных заболеваний у пациента, оценивая риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Дополнительно для устранения мышечного напряжения, которое также считается источником ноцицептивной импульсации, используются миорелаксанты. Приемы лечебной гимнастики могут быть использованы

на каждом этапе лечения болевого синдрома. Ограничивать применение лечебной физкультуры (ЛФК) может только интенсивность болевого синдрома. Не рекомендуется включать в используемый комплекс упражнения, вызывающие боль. Эффективность данного метода доказана во многих контролируемых исследованиях, кинезиотерапия включена во все клинические рекомендации по лечению неспецифической боли в спине и имеет самый высокий уровень доказательности А [7, 8, 9]. Следует отметить, что существует несколько десятков вариаций лечебной гимнастики, однако достоверного преимущества какой-либо техники не показано. Вместе с тем вопрос о наиболее эффективном методе работы с пациентом, страдающим скелетно-мышечным болевым синдромом, остается открытым.

Каждая скелетная мышца имеет свое физиологическое предназначение: за долгое поддержание позы отвечают антигравитационные, статические мышцы (повышенное содержание волокон I типа делает их толерантными к физической нагрузке), а динамические мышцы отвечают за быстрое, силовое движение, например при подъеме тяжести (именно волокна II типа способны к такому сокращению). Следует отметить, что не существует мышцы со стопроцентным содержанием того или иного типа волокон.

Известно, что одним из самых эффективных немедикаментозных средств лечения и профилактики СМБ является ЛФК (кинезиотерапия). Ее эффективность доказана во многих исследованиях, однако конкретных рекомендаций по типу, темпу, структуре физической активности на данный момент нет; не выявлено и преимущества какого-то отдельного метода ЛФК перед другими. Однако у пациентов, длительно страдающих хроническим болевым синдромом, из-за вовлечения центральных структур (центральной сенситизации), а также выбора неправильной стратегии преодоления боли формируется страх возникновения боли от любого движения — кинезиофобия. Предполагается, что для преодоления кинезиофобии необходимо как можно более раннее купирование болевого синдрома и патогенетически обоснованная методика лечебной гимнастики.

При лечении пациентов, страдающих ноципластической СМБ, эффективное обезболивание при помощи локальной инъекционной терапии приводит к увеличению физической активности и комплаенса в отношении кинезиотерапии, снижению количества потребляемых НПВП, а следовательно, способствует более быстрому восстановлению работоспособности и социализации.

Клинический случай 1

Пациентка К., 56 лет, обратилась с жалобами на боль в нижней части спины интенсивностью до 6–7 баллов ВАШ, усиливающуюся в вертикальном положении и при статической нагрузке (около 10 минут). Боль беспокоит пациентку в течение трех лет с периодическими обострениями (1–2 эпизода в месяц), средний уровень боли около 3 баллов, при обострении до 6–7 баллов. Настоящее обострение — в течение 10 дней, когда после

длительного нахождения на неудобном стуле и резком наклоне боль усилилась до 6–7 баллов в покое и до 7–8 баллов при движении. Боль уменьшается при отдыхе лежа. При осмотре отмечает скованность в поясничном отделе позвоночника утром после сна, регрессирующую в течение 5–7 минут. По совету родственников прошла МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника, по данным которого выявлены дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, парамедианная грыжа диска L_4-S_1 .

На первичном приеме после сбора жалоб и анамнеза выполнена оценка неврологического статуса, симптомы поражения центральной и периферической нервной системы не выявлены. Симптом Ласега отрицательный. При оценке вертеброневрологического статуса: грудно-поясничный левосторонний сколиоз, напряжение и болезненность при пальпации паравертебральных мышц, в *m. erector spinae* слева определяется резко болезненный тяж с узнаваемым пациентом паттерном боли. Тест Шобера отрицательный, однако разгибание и наклон вправо ограничены из-за боли, с элементами кинезиофобии, феномен опережения левого КПС в пробе Пьедаля, положительная проба Патрика левого КПС, тест Бонне-Бобровниковой отрицательный. В положении пациента лежа на животе резкая болезненность при пальпации в проекции левого дугоотросчатого сустава L_4-S_1 , левого КПС. На основании полученных данных сформулирован клинический диагноз «хроническая люмбагия скелетно-мышечного генеза на фоне дисфункции левого КПС, фасеточного синдрома L_4-S_1 слева, МФБС мышц, выпрямляющей позвоночник». Таким образом, в генезе ноципластической СМБ у пациентки следует рассматривать ведущую роль мальадаптивного нейропластического (хроническая боль, кинезиофобия), миопластического (МФБС) и хондропластического (спондилоартропатии) компонентов.

Назначена терапия Ацеклофенаком 100 мг по одной таблетке два раза в день, Толперизоном 150 мг два раза в день, даны рекомендации по сохранению привычной физической активности, ограничению провоцирующих боль нагрузок, комплекс ЛФК. Спустя 10 дней пациентка отмечает уменьшение выраженности болевого синдрома в покое до 5 баллов по ВАШ, при движении — до 5–6 баллов, однако комплекс лечебной гимнастики выполнять не может из-за боли. Учитывая выраженный болевой синдром, снижающий качество жизни, его хроническое течение, а также низкую эффективность амбулаторного лечения, пациентка была госпитализирована в клинику нервных болезней университетской клинической больницы № 3 Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова.

Больной предложено участие в научном исследовании, целью которого являются диагностика и оптимизация лечения пациентов с МФБС. Учитывая отсутствие специфических изменений позвоночника по данным МРТ, для подтверждения диагноза и верификации ведущего патогенетического ноцицептивного триггера под рентгеновским контролем в левое КПС введено 2,0

мл 0,5% Прокаина. Пациентка отметила уменьшение интенсивности болевого синдрома на 50% в течение 30 минут после инъекции. Для дифференциации возможного плацебо-эффекта инвазивной процедуры выполнена повторная процедура: в левое КПС введено 2,0 мл 0,75% Ропивакаина. Боль уменьшилась на 50% в течение шести часов, на фоне чего больная стала успешнее справляться с комплексом ЛФК. Учитывая положительный эффект диагностических блокад с местным анестетиком, была проведена лечебная блокада левого КПС раствором ГКС пролонгированного действия (1,0 мл бетаметазона дипропионата и бетаметазона натрия фосфата) и 2,0 мл 0,5% Прокаина (рис. 1). На фоне терапии боль в нижней части спины уменьшилась до 3–4 баллов в покое и до 4 баллов по ВАШ при нагрузке.

Учитывая сохраняющийся болевой синдром, для верификации МФБС дополнительно проведен УЗ-контроль: режим энергетической доплерографии с наложением на В-режим для определения немой зоны отсутствия эхо-сигналов в зоне триггера при распространении колебаний от источника внешней вибрации. По данным УЗИ выявлен миофасциальный триггер. Однако, учитывая клинические данные вовлеченности в патогенез болевого синдрома дугоотростчатого сустава L_V-S_I , для снижения лучевой нагрузки под УЗ-контролем выполнена двукратная диагностическая блокада сустава: 1,0 мл 0,5% Прокаина первично и 1,0 мл 0,75% Ропивакаина повторно. Уменьшение выраженности болевого синдрома на 50% соответствовало времени длительности действия анестетика, что значительно снижает вероятность плацебо-эффекта.

При планировании дальнейших лечебных интервенций мы учитывали ранее проводимую терапию пролонгированным ГКС, поэтому с целью снижения потенцирования побочных эффектов предложили пациентке проведение блокады зоны фасеточного сустава препаратом Хондрорепарат® Гиалрипайер®-10 (рис. 1). Выбор препарата определяла клиническая картина болевого синдрома: интенсивность, признаки неспецифи-

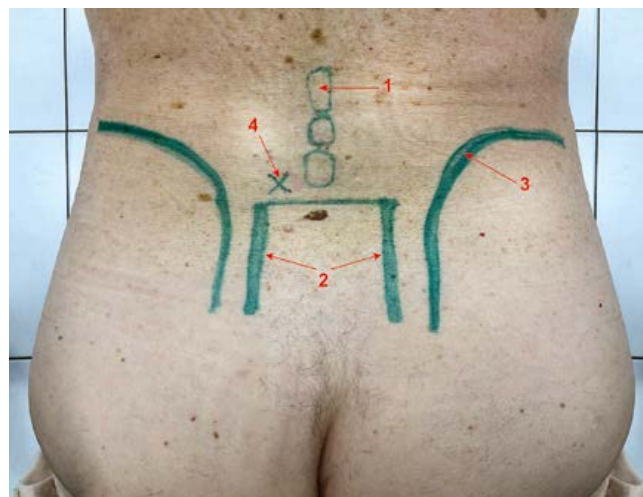


Рисунок 1. Клинический случай 1. Пациентка К., 56 лет, с люмбагией и остеоартрозом КПС. Разметка анатомических ориентиров и точек введения иглы: 1 — проекция остистых отростков $L_{V-L_{IV}}$; 2 — проекция крестца; 3 — проекция крыла подвздошной кости; 4 — точка вкола иглы при блокаде фасеточного сустава L_V-S_I слева.

ческой воспалительной реакции фасеточного сустава на фоне дегенеративных изменений. Периартикулярное введение 2,0 мл 0,8% Хондрорепарат® Гиалрипайер®-10 произведено под УЗ-контролем (рис. 2 А, Б).

Дополнительно с целью исследования состояния сократительных белков скелетной мышцы для оптимизации режима кинезиотерапии МФБС с учетом структурно-функциональных особенностей скелетной мышцы после подписания информированного согласия нами была выполнена биопсия миофасциального триггера, верифицированного с помощью УЗИ. При проведении ДСН-гель-электрофореза белков миниобразца скелетной мышцы пациентки было выявлено снижение содержания титина и небулина (от 20 до 40%). Интерпретация полученных данных и оценка клинической значимости мальадаптивной миопластичности будут возможны после завершения набора когорты и статистической обработки материала проводимого нами исследования [10].

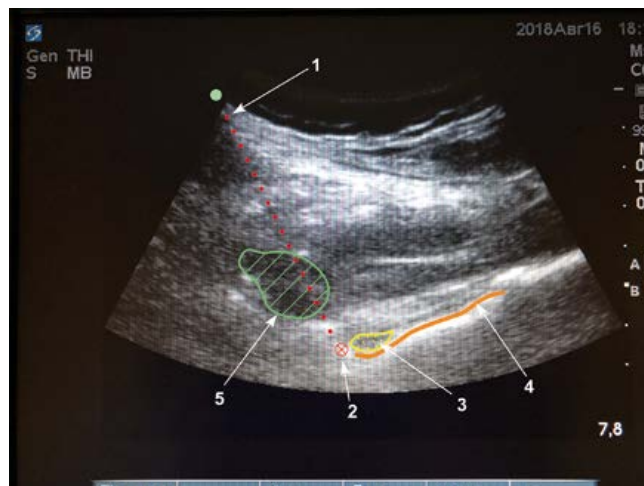


Рисунок 2. Клинический случай 1. УЗ-навигация блокады фасеточного сустава. А — ультразвуковая визуализация манипуляции; Б — разметка ориентиров при УЗ-навигации: 1 — тень хода иглы; 2 — тень кончика иглы и проекция периартикулярной зоны фасеточного сустава; 3 — периартикулярное распределение препарата; 4 — дорсальная поверхность крестца; 5 — миофасциальный триггер.



Рисунок 3. Клинический случай 2. Пациентка Т., 60 лет, с трохантеритом слева.

А — разметка анатомических ориентиров и точек введения иглы: 1 — проекция крыла подвздошной кости; 2 — проекция седалищного бугра; 3 — большой вертел левой бедренной кости; Б — выполнение блокады вертельной сумки под УЗ-контролем.

На фоне терапии больная отмечает уменьшение выраженности болевого синдрома, увеличение объема активных движений. Проводимые сеансы КПТ позволили ей преодолеть кинезиофобию, выросла приверженность к лечебной гимнастике, ушел страх относительно прогрессирования выявленных на МРТ изменений позвоночника и возможной инвалидизации. На контрольном осмотре через 10 дней после выписки пациентка отмечает регресс болевого синдрома в покое. При длительной статической физической нагрузке боль возникает лишь на уровне 1–2 баллов, пациентка ежедневно занимается кинезиотерапией.

Особенностью данного клинического случая является сочетание трех патогенетических мальадаптивных механизмов (нейропластического, миопластического и хондропластического) формирования хронической ноципластической СМБ, купирование которых было достигнуто при помощи междисциплинарного подхода. В основе плана лечения лежали кинезиотерапия, КПТ, рациональное обезболивание с использованием пероральных форм НПВП, локальная терапия ГКС пролонгированного действия, локальное введение Хондрорепарат® Гиалрипайер®-10, патогенетически обоснованного хондрорепаративного и нефармакологического противовоспалительного средства, позволяющего снизить кумулятивные риски ГКС.

Клинический случай 2

Пациентка Т., 60 лет, обратилась с жалобами на боль в нижней части спины интенсивностью до 5 баллов по ВАШ. Боль иррадирует по заднебоковой поверхности левого бедра при физической нагрузке, отмечено усиление боли в положении лежа на левом боку, а также при физической нагрузке до 7 баллов. Боль беспокоит пациентку в течение четырех месяцев, возникновение боли не ассоциирует с каким-либо травмирующим фактором. Отмечает положительный эффект приема НПВП. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия I степени, среднего риска, достигнутая нормотензия; сахарный диабет второго типа, компенсированный (целевой уровень HbA1c 7,5 %).

При оценке неврологического статуса не выявлено симптомов поражения центральной и периферической нервной системы. Симптом Ласега отрицательный. При оценке вертеброневрологического статуса: напряжение и болезненность при пальпации паравертебральных мышц, тест Шобера отрицательный, феномен опережения левого КПС в пробе Пьедаля, положительная проба Патрика, провоцирующая боль в области левого КПС, тест Бонне-Бобровниковой слабopоложительный слева. Пальпация проекции большого вертела левой бедренной кости резко болезненна (рис. 3 А). Выполнена обзорная рентгенография костей таза и тазобедренных суставов, по данным которой выявлены признаки коксартроза I–II стадии с обеих сторон. На основании полученных данных сформулирован клинический диагноз «хроническая лумбоишиалгия скелетно-мышечного генеза на фоне дисфункции левого КПС, синдрома грушевидной мышцы слева, левостороннего трохантерита».

Назначена терапия Кетопрофеном 100 мг по одной таблетке два раза в день, даны рекомендации по сохранению привычной физической активности, ограничению нагрузок, провоцирующих боль, комплекс ЛФК. На повторном приеме спустя 10 дней пациентка отмечает уменьшение выраженности болевого синдрома в нижней части спины до 2 баллов, уверенно справляется с комплексом лечебной гимнастики, однако интенсивность боли при нагрузке осталась прежняя. При УЗИ левого тазобедренного сустава и периапартулярных тканей подтвержден трохантерит (бурсит вертельной сумки средней ягодичной мышцы). Таким образом, в генезе ноципластической СМБ у данной пациентки ведущими являются мальадаптивные миопластический и хондропластические механизмы.

Учитывая сохранение выражено снижающей качество жизни боли при нагрузке и неэффективность приема НПВП более двух недель, под УЗ-контролем пациентке проведена лечебно-диагностическая блокада: 1,0 мл 0,4% Дексаметазона и 2,0 мл 0,5% Прокаина в область большого вертела бедренной кости (рис. 3 Б).

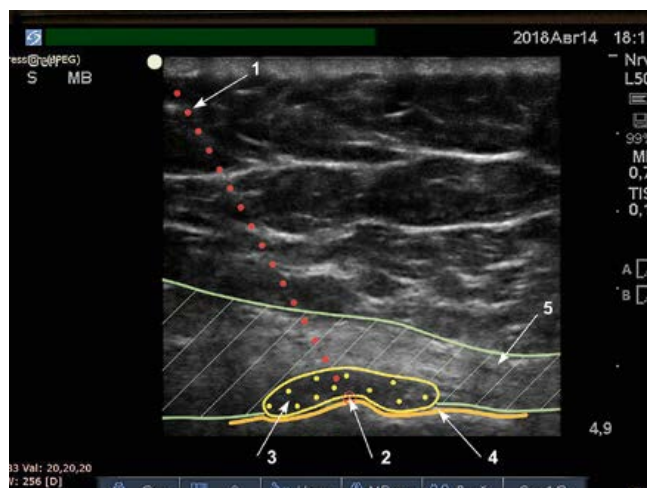


Рисунок 4. Клинический случай 2. УЗ-навигация блокады вертельной сумки средней ягодичной мышцы.

А — ультразвуковая визуализация манипуляции. Б — разметка ориентиров при УЗ-навигации: 1 — тень хода иглы; 2 — тень кончика иглы и проекция зоны энтезиса; 3 — распределение препарата в области энтезиса; 4 — надкостница бедренной кости; 5 — подвздошно-большеберцовый тракт.

После проведения манипуляции проводилось суточное мониторирование АД в клинике. Спустя 30 минут после инъекции пациентка предъявила жалобы на умеренную головную боль, общую слабость. Отмечен подъем АД до уровня 175/90 мм рт. ст., купированный медикаментозно, увеличение гликемии до уровня 9 ммоль/л. Принимая во внимание факторы риска, после стабилизации состояния даны рекомендации по контролю уровня гликемии (четырежды в течение дня) и артериального давления и их коррекции при необходимости.

При осмотре на следующий день пациентка отметила уменьшение выраженности болевого синдрома при ходьбе на 50 %, однако колебания АД и уровня гликемии в течение дня исключили рассмотрение вопроса о продолжении терапии ГКС. При выборе препарата для продолжения локальных интервенций мы учли отсутствие влияния препаратов Хондрорепарат® Гиалрипайер® на уровень АД и гликемии, совместно с пациенткой принято решение о продолжении инъекционной терапии. Под УЗ-контролем в зону выявленных воспалительных изменений введены 2,0 мл 0,8% Хондрорепарат® Гиалрипайер®-10, переносимость процедуры хорошая (рис. 4 А, Б). Далее были продолжены кинезиотерапия и прием пероральных НПВП.

При следующем визите спустя семь дней пациентка сообщила о регрессе болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника, уменьшении выраженности боли при ходьбе до 3–4 баллов. За этот период она самостоятельно отменила прием НПВП. При осмотре определяется локальная болезненность в проекции большого вертела бедренной кости слева, в связи с чем принято решение о продолжении локальной инъекционной терапии Хондрорепарат® Гиалрипайер®-10 в той же дозе под УЗ-контролем, переносимость блокады без особенностей. На очередном визите спустя семь дней пациентка отметила полный регресс боли, однако сохранялась легкая локальная болезненность при пальпации проекции боль-

шого вертела слева. При УЗИ в бурсе трохантера слева выявлено небольшое количество свободной жидкости. Для стимулирования репаративных процессов введено 2,0 мл 0,8% Хондрорепарат® Гиалрипайер®-02. При последующих визитах пациентка жалоб не предъявляла, боль при пальпации регрессировала, объем движений восстановился.

Заключение

В терапии хронической неспецифической боли в нижней части спины (ХНБНЧС) наиболее высоким уровнем доказательности обладают назначение НПВП, миорелаксантов, кинезиотерапия или ЛФК, когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) [7, 8, 9]. Эти методы воздействия на мальадаптивный нейропластический и частично миопластический компоненты помогают купировать боль и восстановить утраченный объем движений большинству пациентов ввиду широкой распространенности в популяции этих механизмов ноципластической СМБ. Тем не менее до 40 % больных не получают облегчения симптомов при использовании вышеописанных методик из-за наличия более выраженных мальадаптивных миопластических, хондропластических или остеопластических компонентов СМБ. Работа с этой группой пациентов более сложна и требует большего объема интервенций для адекватного обезболивания с использованием не только местных анестетиков и ГКС, но и препаратов нового поколения.

Противовоспалительный и репаративный эффекты препаратов Хондрорепарат® Гиалрипайер® во флаконной форме для внесуставного введения позволяют применять их в локальной инъекционной терапии ноципластической СМБ с миопластическим и хондропластическим механизмами, обусловленной энтезопатиями, на фоне плохой переносимости ГКС, а также при недостаточном эффекте при применении ГКС. Хотя использование комбинированных инъекционных препаратов на основе солей гиалуроновой кислоты для внесуставного введе-

ния патогенетически обосновано при мальадаптивных миопластических и хондропластических процессах, а единичные клинические наблюдения подтверждают их эффективность, требуются дальнейшие рандомизированные клинические исследования для формирования доказательной базы [11].

Термин «ноципластическая боль» (nociplastic pain), предложенный в этом году Международной ассоциацией по изучению боли (IASP), требует дальнейшего уточнения [12]. Однако на современном этапе развития альгологии, нейрофизиологии и нейровизуализации становится очевидным, что старая патогенетическая классификация болевых синдромов на ноцицептивные, невропатические и психогенные не позволяет категоризировать всех пациентов с хронической болью. Наиболее близкий к ноципластической боли термин «дисфункциональная боль» может трактоваться более широко в контексте невропатической и психогенной боли. Соответственно и ноципластическая боль может иметь различные патогенетические механизмы возникновения измененной ноцицептивной импульсации, например, нейропластические, миопластические, хондропластические и остеопластические. Понимание преобладающего механизма развития ноципластической СМБ у каждого конкретного пациента позволяет экспертно подобрать персонализированную терапию, направленную на устранение не только симптомов, но и первопричины заболевания.

Список литературы

1. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. // *Lancet*. 2015 Aug 22; 386 (9995): 743–800.
2. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. // *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010 Dec; 24 (6): 769–81.
3. Pergolizzi J, et al. The chronic pain conundrum: should we CHANGE from relying on past history to assessing prognostic factors? // *Curr. Med. Res. Opin*. 2012 Feb; 28 (2): 249–56.
4. Алексеев В.В., Баринов А.Н., Кукушкин М.А., Подчуфарова Е.В., Строков И.А., Яхно Н.Н. Боль: руководство для врачей и студентов под ред. Н.Н. Яхно, Москва «МедПресс». — 2009. — 302 С.
5. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. // *Научно-практическая ревматология* 2016, № 3 (54); С. 247–265.
6. Treede RD. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. // *Pain Rep*. 2018 Mar 5; 3 (2): e643.
7. Епифанов В.А., Епифанов А.В., Баринов А.Н. Боль в спине. // *МедПресс-информ* — 2017. — 130 С.
8. 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; 4; 166 (7): 480–492.
9. Qaseem A., Wilt T.J., McLean R.L., et al. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. // *Ann Intern Med*. 2017; 166 (7): 514–530.
10. Рожков Д.О., Зиновьева О.Е., Баринов А.Н. и соавт. Состояние скелетных мышц при хронической неспецифической боли в нижней части спины и подходы к терапии // *Эфф Фарм Невро* 2018, № 11, С. 24–35.
11. Баринов А.Н., Махинов К.А., Рожков Д.О. Некоторые аспекты диагностики и лечения неспецифической боли в спине // *Медицинский совет* 2017, № 10, С. 122–130.
12. Aydede M, Shriver A. Recently introduced definition of 'nociplastic pain' by the International Association for the Study of Pain needs better formulation. // *Pain*. 2018 Jun; 159 (6): 1176–1177.



ВЕРНЕТ ГАРМОНИЮ ДВИЖЕНИЙ

УНИКАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ НА ОСНОВЕ
ТВЕРДОФАЗНО СТАБИЛИЗИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ,
ПРОТЕИНОГЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ И АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПЛЕКСА

ОБЕСПЕЧИВАЕТ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ И РЕПАРАТИВНЫЙ ЭФФЕКТЫ
ПРИ ВНУТРИ- И ВНЕСУСТАВНОМ ВВЕДЕНИИ

ХОНДРОРЕПАРАНТ® ГИАЛРИПАЙЕР®-02
ЗАПУСКАЕТ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ
ПРОЦЕССЫ, АКТИВИРУЯ ОБРАЗОВАНИЕ
КАРКАСНЫХ БЕЛКОВ

ХОНДРОРЕПАРАНТ® ГИАЛРИПАЙЕР®-10
ОБЛАДАЕТ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИМ
ДЕЙСТВИЕМ И БЛОКИРУЕТ
ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ
КЛЕТОК



Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № ФСР 2010/06572 от 14.12.2012.

ХОНДРОРЕПАРАНТ®
ГИАЛРИПАЙЕР®



chondroreparant.ru
хондрорепарат.рф

MARTINEX
GROUP OF COMPANIES

Продукция представлена во всех регионах РФ и Украины.
Найти ближайшее представительство и узнать подробную информацию
вы сможете на сайте www.martinex.ru
Москва: +7 (495) 741 70 87, +7 (499) 707 09 00, alo@martinex.ru
Киев: +38 (044) 284 55 21, 284 56 16, 531 97 59, kiev@martinex.ru



Болевой синдром при паранеопластической и химио-индуцированной полиневропатии: пути оптимизации патогенетической терапии

Обзор литературы

Д. С. Лезина, аспирант кафедры¹, сотрудник неврологического центра²

Ю. А. Меркулов, д.м.н., гл. научный сотрудник³

А. Н. Биглова, ординатор кафедры¹

Д. М. Меркулова, д.м.н., проф. кафедры¹, руководитель неврологического центра²



Д. С. Лезина



Ю. А. Меркулов



А. Н. Биглова



Д. М. Меркулова

¹Кафедра нервных болезней института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

²Неврологический центр имени Б. М. Гехта НУЗ «Центральная клиническая больница № 2 имени Н. А. Семашко» ОАО «РЖД», г. Москва

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» г. Москва

Pain syndrome in paraneoplastic and chemotherapy-induced polyneuropathy: ways of optimizing pathogenetic therapy. Literature review

D. S. Lezina, Yu. A. Merkulov, A. N. Biglova, D. M. Merkulova

Fist Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Neurology Centre n.a. B. M. Guekht of Russian Railways Co., Research Institute of General Pathology and Pathophysiology; Moscow, Russia

Резюме

Многими современными авторами уделяется большое внимание необходимости диагностики болевого синдрома у пациентов с раковым заболеванием. В обзоре литературы представлены механизмы формирования различных болевых синдромов. При этом наибольший интерес представляет развитие боли у этих пациентов не в результате механической компрессии нервных структур опухолью, а вследствие ее системного, отдаленного эффекта, приводящего к развитию паранеопластической полиневропатии (ПНП), либо в результате осложнения противоопухолевой терапии с формированием медикаментозно-токсической ПНП. Основным механизмом, способствующим персистированию невропатической боли, является комплексный каскад процессов, включающих периферическую и центральную сенситизацию. Ведущую роль в развитии центральной сенситизации отводят формированию порочного круга, в котором возбуждающие механизмы преобладают над тормозными нисходящими, а уменьшение тормозных влияний способствует развитию спинальной гипервозбудимости. В последнее время также детально изучается роль $\alpha 2\delta$ -субъединиц потенциалзависимых кальциевых каналов в генезе поддержания центральной сенситизации и снижения эффекта тормозных нисходящих путей. Между тем доказанная нейротоксичность химиотерапии (ХТ) и очевидность формирования химиоиндуцированной ПНП привели к публикациям попыток проведения профилактической противоболевой терапии с использованием антиоксидантов, нейротрофических препаратов и т.д., оказавшихся, однако, недостаточно результативными. Несмотря на соблюдение алгоритма ВОЗ, включая применение ко-анальгетиков, терапия невропатической боли у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) остается неадекватной. Это дает основание для поиска новых лекарственных средств, которые могли бы улучшить качество жизни онкологических больных и позволить получать жизненно необходимую противоопухолевую терапию с меньшими побочными эффектами. Одним из таких препаратов может оказаться Прегабалин, обладающий анальгезирующим и противотревожным эффектом, хорошо себя зарекомендовавший в отношении терапии невропатической боли, вызванной иными причинами.

Ключевые слова: невропатический болевой синдром, паранеопластическая полиневропатия, химиоиндуцированная полиневропатия, Прегабалин.

Summary

Many modern authors pay increased attention to the diagnostics of pain syndrome in patients with cancer. The greatest interest herein is the development of pain in these patients, not as a result of mechanical compression of the nervous structures

by the tumor, but due to its systemic, distant effect leading to the development of paraneoplastic polyneuropathy (PNP) or as a result of complications of antitumor therapy (drug-toxic PNP). The main mechanisms contributing to the persistence of neuropathic pain is a complex cascade of processes involving peripheral and central sensitization. The leading role in the development of central sensitization is attributed to the formation of a vicious circle in which the excitatory mechanisms prevail over the inhibitory descending mechanisms, and the decrease in inhibitory influences contributes to the development of spinal hyperexcitability. Recently, the key role of $\alpha 2\delta$ -subunits of potential-dependent calcium channels in maintaining central sensitization and reducing the effect of inhibitory descending pathways has also been studied in detail. Meanwhile, the proven neurotoxicity of chemotherapy and the evidence of the development of chemotherapy-induced PNP led to the publication of attempts to prescribe preventive analgesic therapy, using antioxidants, neurotrophic drugs, etc., which turned out, however, to be insufficiently effective. Despite compliance with the WHO algorithm, including the use of co-analgesics, therapy for neuropathic pain in patients with malignant tumors remains inadequate. This provides a basis for the search of new drugs that could improve the quality of life of cancer patients and enable them to receive life-saving antitumor therapy with fewer side effects. One of these drugs could be Pregabalin, which has an analgesic and anti-anxiety effect, well-established for the treatment of neuropathic pain caused by other conditions.

Key words: neuropathic pain syndrome, paraneoplastic polyneuropathy, chemotherapy-induced polyneuropathy, pregabalin.

Распространенность онкологических заболеваний

По данным статистических обзоров, злокачественные новообразования (ЗНО) по распространенности занимают одну из лидирующих позиций заболеваемости населения и входят в первую десятку причин смертности, являясь неинфекционной пандемией. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество выявленных ЗНО во всем мире увеличится на 70 % в течение 20 лет [5]. В России в 2016 году впервые было выявлено 600 тысяч ЗНО [7].

Распространенность болевых синдромов при онкологических заболеваниях

Несмотря на то что боль у онкологических больных является глобальной проблемой, точных данных о распространенности болевого синдрома у пациентов с ЗНО в литературе нет. Большинство эпидемиологических исследований у данной категории больных приводят суммарные цифры о количестве пациентов с болью. Van den Beuken-van Everdingen с коллегами систематизировали распространенность болевого синдрома у пациентов с ЗНО, изучив статистику, приведенную в статьях, посвященных данной проблеме, за прошедшие 40 лет. Боль отмечалась у 58–86 % с запущенным онкологическим процессом, у 24–73 % пациентов на активной противоопухолевой терапии и у 21–46 % излечившихся от рака или находящихся в ремиссии [36]. Вместе с тем полученные результаты отражают только общую инфор-

мацию по распространенности боли у онкологических пациентов без анализа ее характеристики, генеза и путей терапевтического воздействия.

Что касается статистики невропатической боли у онкологических пациентов, здесь цифры еще более разнятся и, по данным отдельных авторов, колеблются в большом диапазоне от 15 до 70 % случаев [16].

Патофизиология болевого синдрома

Выделяют четыре типа боли: ноцицептивную, невропатическую, психогенную и смешанную.

Ноцицептивная боль возникает в результате деструкции тканей (кожи, мышц, суставов и некоторых висцеральных органов), что приводит к активации первичных афферентных ноцицепторов, в которых они располагаются [37]. Активация ноцицепторов происходит медиаторами воспаления, которые синтезируются макрофагами, нейтрофилами и тучными клетками вследствие развития воспалительной реакции в ответ на повреждение тканей [6]. Первичные афферентные нейроны совместно с аксонами вторых порядковых нейронов, находящихся в задних рогах спинного мозга, формируют спиноталамический тракт, главный восходящий путь информации о боли (рис. 1).

Невропатическая боль вызывается повреждением или патологическими изменениями в периферической и (или) центральной нервной системе [37, 6, 10].

Для невропатической боли характерны определенные дескрипторы: жжение, удары тока, покалывание, онемение, ползание мурашек [6, 10]. Кроме того, выделяют наличие таких симптомов, как аллодиния, парестезия, дизестезия, гипералгезия и гипалгезия [10, 15] (табл. 1).

Выделяют два вида гипералгезии: первичную в зоне иннервации поврежденного нерва и вторичную, для которой характерно существенное увеличение площади распределения вследствие развития процесса сенситизации — повышения чувствительности к афферентным импульсам [27].

Сенситизация невропатической боли может быть обусловлена периферическими и центральными механизмами [6, 10].

Основными факторами, приводящими к периферической сенситизации являются:

1. выделение альгогенов «воспалительного супа». В ответ на повреждение ткани проявляется в активации макрофагов, лимфоцитов и тучных клеток, мигрирующих из кровеносного русла в периферический нерв. Это приводит к высвобождению «воспалительного супа»: цитокинов, воспалительных нейропептидов (субстанции P), простагландинов (PGE 2), факторов некроза опухоли α [25];
2. экспрессия натриевых Na^+ -каналов. Увеличение экспрессии и плотности натриевых каналов (Na^+) в первичных афферентных нейронах [15, 25, 37] способствует образованию эктопической активности на поверхности нерва — появлению нейрональных «пейсмейкеров» [14, 37];

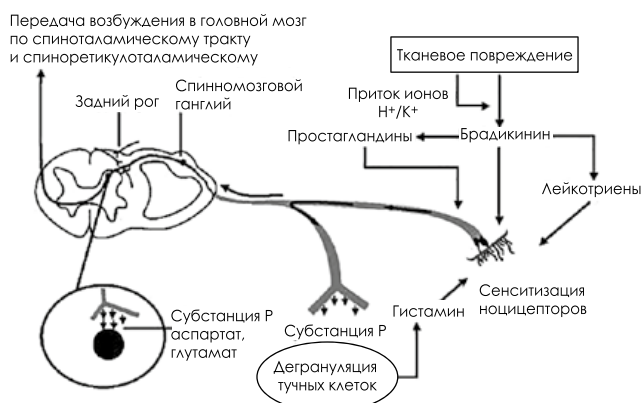


Рисунок 1. Восходящий ноцицептивный путь [Подчуфарова Е. В., Яхно Н. Н. Боль в спине. Руководство, 2013, 368 с.].

Таблица 1
Дескрипторы невропатической боли

Аллодиния	Боль, возникающая в ответ на стимул, который в норме не приводит к развитию боли
Парестезия	Нарушение чувствительности, характеризующееся появлением покалывания, жжения, ползания мурашек, зуда
Дизестезия	Нарушение чувствительности, характеризующееся извращенной реакцией на стимул (например, тепло или холод ощущается как боль)
Гипалгезия	Снижение болевой чувствительности
Гипералгезия	Усиленный ответ на незначительный болевой стимул

3. открытие калиевых K^+ -каналов.

Нейрональные пейсмейкеры также могут возникать в результате открытия калиевых каналов (K^+), вызывающих стойкую гиперполяризацию клеточной мембраны, способствуя увеличению мембранной возбудимости [14, 15].

4. формирование спраунтинга.

Другим механизмом возникновения периферической сенситизации является развитие спраунтинга — прорастания коллатеральных волокон от смежных интактных чувствительных нейронов в денервированные зоны с нередким образованием невромы [37].

Недостаточная миелинизация вновь сформированных волокон нередко сопровождается появлением

- эфаптической передачи. Без участия медиаторов в результате плотного соприкосновения двух нейронов (греч. *ephapsis* — прикосновение, от *эп* + *hapsis* — касание, контакт),
- эктопических разрядов за счет демиелинизации [14].

Центральная сенситизация происходит в момент передачи болевого импульса в задние рога спинного мозга и супраспинальные центры и является комплексным каскадом следующих процессов.

1. Активация NMDA-рецепторов со структурной реорганизацией в задних рогах спинного мозга.

Развитие спинальной возбудимости в первую очередь связано с активацией NMDA-рецепторов, которые регулируют высвобождение субстанции Р в центральных афферентных волокнах, приводя к центральной сенситизации и формированию феномена wind-up или эффекта «взвинчивания» [6]. Wind-up характеризуется увеличением формирования числа потенциалов действия, вызванных одиночным стимулом в нейронах задних рогов спинного мозга [37, 25]. Другие рецепторы, расположенные там же, способствуют дополнительному усилению болевой импульсации (например, $trkB$ и $NK1$).

2. Включение ионных механизмов

Важную роль в центральной сенситизации играют кальциевые каналы. Деполяризация мембраны сенсорного нейрона сопровождается открытием вольтажзависимых кальциевых каналов, что способствует поступлению ионов Ca^{++} в нейрон, приводя к возбуждению его мембраны и запуску внутриклеточных патологических реакций, в частности, вторичной активации механизмов транскрипции генов, что продлевает действие ноцицепторной активности [6, 10, 25, 28, 37]. Активация кальциевых каналов вызывает высвобождение нейротрансмиттеров: субстанции Р, глутамата, способствуя усилению передачи сигнала в спинной мозг, а затем и высшие центры головного мозга [37].

Исследования Perret с соавт. показали важную роль $\alpha_2\delta_1$ -субъединицы в развитии спинальной сенситизации путем изменения свойств и (или) распределения вольтажзависимых кальциевых каналов в нейронах задних рогов спинного мозга и их центральных окончаниях [28].

3. Угнетение тормозных нисходящих путей

Тормозные противоболевые механизмы, представленные нисходящими путями, определяются наличием в организме естественной эндогенной системы, которая

координирует восприятие боли, контролирует процессы, происходящие в спинном мозге, и дальнейшую передачу информации в головной мозг [6]. В случаях развития невропатического болевого синдрома возбуждающие механизмы боли перевешивают тормозные нисходящие влияния. В свою очередь, уменьшение активности тормозных структур является одним из главных механизмов спинальной гипервозбудимости [6, 15, 37].

К нисходящим тормозным путям относятся ГАМК-ергические нейроны и опиатные рецепторы, а также серотонинергические и норадреналинергические пути, которые могут уменьшать центральную сенситизацию [14].

• ГАМК-ергические пути

ГАМК-ергические нейроны координируют восприятие боли и ответ на стимул, осуществляя контроль за чувствительными процессами, происходящими в спинном мозге, и дальнейшую передачу информации в головной мозг [6].

• Норадренергические пути

Норадреналинергические пути также являются естественной антиноцицептивной системой. Обезболивающее действие норадреналина связывают с влиянием на альфа-адренорецепторы, в результате чего происходит уменьшение выделения медиаторов воспаления в ноцицепторах [10].

• Серотонинергические пути

Серотонинергические пути — антиноцицептивная система. При нарушении концентрации серотонина происходит уменьшение порога развития боли, концентрации эндорфинов, приводя к усилению болевого синдрома, а также развитию тревоги и депрессии [6, 10].

• Опиатные пути

Обезболивающий эффект достигается также через опиатные механизмы, которые уменьшают высвобождение медиаторов из первичных афферентных волокон (пресинаптический эффект), снижают ответ нейронов на стимуляцию и уменьшают реакцию на воздействие возбуждающих аминокислот (постсинаптический эффект) [31, 33, 37]. Опиоидные рецепторы (μ , δ , κ) сконцентрированы в поверхностной пластинке задних рогов спинного мозга, и μ , δ преимущественно расположены во вставочных нейронах и в первичных афферентных волокнах.

Центральная сенситизация приводит к уменьшению эффективности нисходящих тормозных путей, формируя порочный круг: развитие спинальной гипервозбудимости → уменьшение тормозных нисходящих влияний → усиление спинальной гипервозбудимости [28].

Психогенная боль возникает в результате психической травмы или на фоне тревоги, депрессии без органической неврологической патологии. На формирование болевого ощущения оказывают влияние характер личности и различные эмоции [6, 10]. Психогенный болевой синдром характеризуется наличием длительной сильной боли, при этом локализация не соответствует анатомической области и зонам иннервации конкретного нерва или их сочетаниям [6, 10, 15].

Смешанная боль — это сочетание различных типов боли. При отдельных патологических процессах, например, при компрессионном корешковом синдроме, боль

может носить как ноцицептивный характер (в результате того, что компрессия тканей приводит к выделению альгогенов и формированию асептического воспаления в прилегающих тканях), так и невропатический характер (в связи с поражением спинномозгового корешка в результате его сдавления) [6, 10].

В отдельных случаях возможно сочетание ноцицептивного болевого синдрома с психогенным, например, при хронической неспецифической боли в спине [10], а также сочетание всех трех видов боли, что типично для клинической картины, например, комплексного регионарного болевого синдрома [6]. При этом большинством исследователей подчеркивается, что наиболее часто отмечается сочетание невропатической боли с психогенной (болевые ПНП, фантомные боли и т. д.) [6, 10, 33].

Наличие боли всегда приводит к снижению качества жизни пациентов, нередко сопровождаясь появлением тревоги, а в отдельных случаях — депрессии. В свою очередь, тревога и депрессия могут способствовать усилению болевого синдрома, приводя к развитию порочного круга: боль → депрессия → боль [10].

Причины невропатического болевого синдрома у онкологических больных

Компрессионные невропатические болевые синдромы

Самой очевидной причиной формирования болевого синдрома у онкологических пациентов является компрессионный механизм со сдавлением или прорастанием периферических нервов или сплетений по мере роста опухоли (табл. 2) [1, 2]. Например, известно нередкое выявление плечевой плексопатии у пациенток с раком молочной железы и метастазами в подмышечные лимфоузлы [17]. Объемные образования в брюшной полости и в забрюшинном пространстве могут вызывать компрессию поясничного и крестцового сплетений, что нередко требует проведения дифференциального диагноза с пояснично-крестцовой радикулопатией [17, 33]. Боли могут носить и компрессионный радикулярный характер, например, в результате метастатического поражения позвоночника [33].

Невропатический болевой синдром в результате развития паранеопластической ПНП

Особый интерес представляет болевой синдром, не связанный с непосредственным контактом с опухолью, а возникающий в кистях и стопах в результате формирования сенсорной болевой полиневропатии (ПНП) на фоне онкологического процесса. Такую ПНП чаще называют паранеопластической ПНП [31].

По международному определению, паранеопластические неврологические синдромы — это патология, которая не связана с компрессией нервной ткани опухолью или ее метастазами, последствиями лучевой и химиотерапии, сосудистыми, метаболическими и гормональными изменениями, а также оппортунистическими инфекциями [2].

Распространенность паранеопластических заболеваний у взрослых невелика: не более 1–3 % [21]. Каждый паранеопластический неврологический синдром может быть ассоциирован с одним или более ЗНО. К настоящему времени известны отдельные опухоли, ассоциированные с паранеопластическими неврологическими синдромами. К ним относятся мелкоклеточный рак легких, карцинома молочной железы, карцинома яичников, лимфома Ходжкина, тимомы, множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема [31].

Паранеопластический неврологический синдром может возникать на любом уровне нервной системы: энцефалопатии (центральная нервная система), ПНП (периферическая нервная система), синдром Ламберта-Итона (нервно-мышечные соединения) [24].

Наиболее частым паранеопластическим неврологическим синдромом является паранеопластическая ПНП, однако статистические данные о ее распространенности очень разнятся. По данным Asbury с соавт., частота выявления ПНП варьирует в большом диапазоне: от 1 до 49 % [13]. По данным Paice и Ferrell, полиневритический болевой синдром отмечается у пациентов с впервые диагностированными ЗНО в 25 % случаев [27]. Между тем в работе Калашникова, проводившего клинко-электро-нейромиографическое исследование у пациентов с ЗНО в дебюте заболевания, отмечалось раннее развитие невропатии в 73 % случаев [11]. Такой разброс, наиболее вероятно, обусловлен разными подходами к изучению данной патологии. В одних исследованиях диагноз ПНП устанавливался на основании жалоб, клинической картины [27], в других — с использованием различных методов объективизации: иммунологическими [24], нейрофизиологическими методами [11], комплексным обследованием [8, 19]. Часть исследований проводилась у пациентов только с определенной локализацией опухоли, например, легких и молочной железы [8], только легких [13].

Генез развития паранеопластической патологии не до конца ясен. По мнению большинства авторов, исследовавших механизмы развития паранеопластической ПНП, ведущими факторами являются иммунные нарушения [8, 21, 24]. Установлено, что клетки ЗНО способны эктопически продуцировать внутриклеточные нейрональные белки (антигены), в ответ развивается аутоиммунная реакция организма в виде выработки антител и инфильтрация иммунными клетками нервных структур [8].

Другие исследователи [11, 31] в качестве ведущих комплексных механизмов развития паранеопластических неврологических синдромов предлагают наличие интоксикационно-дизиммунно-дисметаболических нарушений. В последние годы появились работы, указывающие на способность опухоли вызывать эндогенную интоксикацию, оксидантный стресс, дисметаболические нарушения (как результат паразитирования опухоли) [9].

Клинические проявления паранеопластической ПНП начинаются с появления болевых ощущений, парестезий, онемения. При неврологическом исследовании обнаруживают снижение или отсутствие глубоких сухожильных рефлексов, снижение чувствительности всех модальностей [19, 21, 24].

В зависимости от повреждения волокон паранеопластическую ПНП подразделяют на сенсорную, сенсорно-вегетативную, вегетативную, сенсомоторную [9, 13].

По данным Fanous, у пациентов с паранеопластической ПНП отмечались признаки сенсорной ПНП в 70% случаев, а сенсомоторной — в 30%. При этом у пациентов, имеющих сенсомоторную ПНП, отмечалось значительное преобладание повреждения сенсорных волокон над моторными — на 96,6% [22]. В работах Giometto и Camdessanche с коллегами у пациентов с признаками сенсорной ПНП при инструментальном дообследовании были выявлены изменения также и в дистальных моторных нервах, паттерн только изолированной сенсорной ПНП наблюдался редко [19, 23].

В свою очередь, от вида повреждения сенсорных волокон паранеопластическую ПНП подразделяют на две категории [24]:

- вследствие поражения преимущественно толстых волокон, которое проявляется онемением, дизестезией, сенсорной атаксией;
- и тонких волокон, в результате чего развивается невропатическая боль и часто механическая гипералгезия и аллодиния.

Для моторной невропатии характерна слабость, которая начинается в нижних конечностях, в дальнейшем поражаются и верхние конечности [21]. При этом может отмечаться и снижение чувствительности, но в легкой степени [23]. В связи с тем, что паранеопластическая ПНП нередко проявляется уже на ранних стадиях онкологического заболевания, а иногда даже может предшествовать клиническим проявлениям опухолевого процесса, выявление данного состояния обладает важной диагностической ценностью, позволяющей заподозрить заболевание на ранних стадиях и своевременно начать патогенетическое лечение [8, 9, 11].

В свою очередь, раннее обнаружение и лечение основного заболевания может потенциально остановить дальнейшее прогрессирование невропатии [9].

Невропатический болевой синдром в результате развития химиоиндуцированной ПНП

Химиотерапевтические лекарственные вещества широко используются в онкологической практике, обладая патогенетическим противоопухолевым действием. Препараты ХТ вызывают структурное повреждение периферических нервов как в тонких (температурная и болевая), так и толстых (вибрационная и проприоцептивная чувствительность) волокнах [33].

Paice и Ferrell подчеркивают, что на фоне химиолечения невропатическая боль в кистях и стопах выявлялась в 33–75% случаев, объясняя это возникновением токсической медикаментозно обусловленной (химиоиндуцированной) ПНП [27]. По данным

Wolf, развитие невропатии, вызванной ХТ, было отмечено в 30–40% случаев [38]. Seretny с соавт. на большом материале (4179 онкопациентов, получавших ХТ) выявили ПНП в среднем в 48% случаев, при этом в первые месяцы она отмечалась у 68,1%, через три месяца после окончания лечения — у 60% и у 30% — через шесть месяцев после окончания ХТ [32]. По результатам исследования Белякова, у пациенток с раком молочной железы ПНП была выявлена в 80% случаев [3].

Нейротоксичность ХТ-препаратов обусловлена различными причинами: токсическим воздействием на волокна и тела нейрональных клеток, влиянием на аксональный транспорт, а также на выработку миелина [38] (рис. 2). Наиболее известным патогенетическим механизмом является повреждение тубулина, что приводит к нарушению архитектоники аксонов, приводя к развитию аксонопатии [12]. ПНП чаще возникает в результате применения ХТ-препаратов, обладающих наибольшим нейротоксическим действием: таксаны (паклитаксел), соли на основе платины (цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин), алкалоиды барвинка (винбластин, винкристин), а также при применении бортезомиба и ленолидамида [31, 38].

Ионы платины, нередко входящие в состав химиопрепаратов, накапливаются в задних рогах спинного мозга, приводя к их разрушению вследствие развития дисфункции митохондрий и апоптоза нейронов в результате оксидантного стресса [12]. Оксалиплатин вызывает аксональную гипервозбудимость вследствие изменения в вольтажзависимых натриевых каналах, в результате чего может развиваться сенсорная нейропатия разной степени выраженности [33]. Вместе с тем среди цитостатиков, являющихся особо нейротоксичными, только несколько препаратов, таких как паклитаксел, приводят к ограничению лечения, уменьшению дозы вплоть до прекращения применения ХТ из-за развития тяжелой ПНП [12, 38].

Первыми проявлениями химиоиндуцированной ПНП, так же как при паранеопластической ПНП, являются чувствительные симптомы в виде парестезий и дизестезий, локализованные в пальцах рук и ног [32]. Тяжесть указанных проявлений может варьировать от легкой степени до формирования невропатической боли. Другими характерными симптомами являются болевая гипестезия, сенситивная атаксия и дистальная слабость в конечностях, в отдельных случаях приводящие к тяжелой

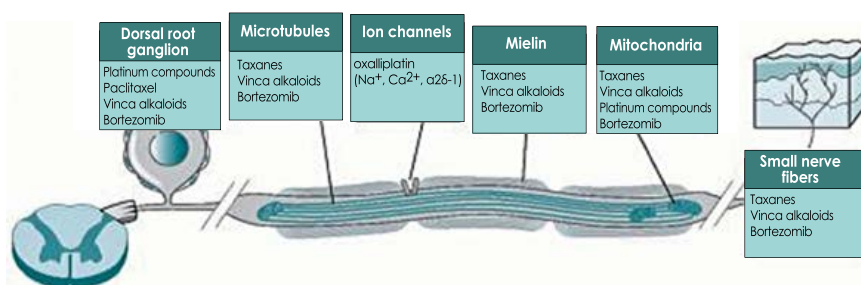


Рисунок 2. Мишени нейротоксичности наиболее часто используемых химиопрепаратов [Wang et al., Oncology, 2016].

Таблица 2
Основные причины развития невропатической боли у пациентов с ЗНО

1. Компрессионные невропатические болевые синдромы при ЗНО (сдавление нервных структур опухолью или ее метастазами):
 - компрессионные мононевропатии;
 - компрессионные плексопатии;
 - компрессионные радикулопатии
2. В результате системного процесса, обусловленного злокачественной опухолью:
 - паранеопластические ПНП
3. В результате противоопухолевого лечения:
 - химиоиндуцированная ПНП;
 - лучевая невропатия;
 - осложнение хирургических вмешательств

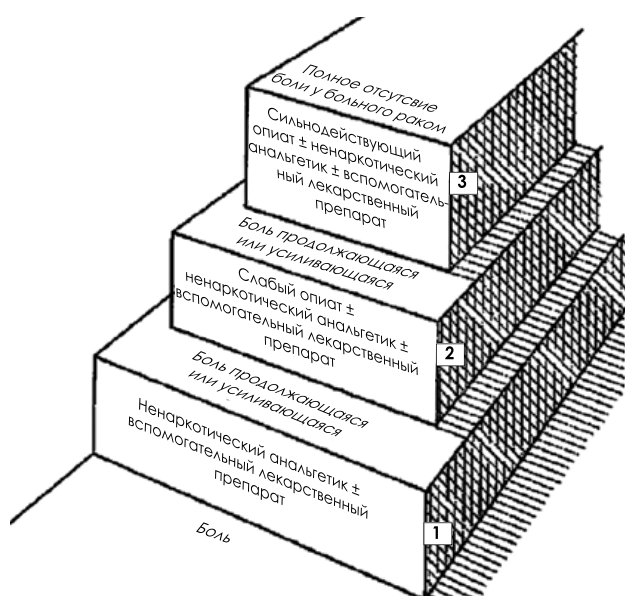


Рисунок 3. «Лестница обезболивания ВОЗ» [ВОЗ, Женева, 1988 год].

инвалидизации онкобольных [37]. В некоторых работах подчеркивается выявление именно моторных нарушений при длительном применении ХТ в виде различной степени выраженности парезов [3, 11]. Наряду с этим характерно вовлечение вегетативных волокон с развитием ортостатической гипотензии, импотенции, недержания мочи, сухости кожи, что существенно ухудшает качество жизни больных [38].

Boehmerle с соавт. проводили электронейрофизиологическое исследование чувствительных нервов мышей, получавших различные ХТ-препараты, с выявлением снижения амплитуды сенсорного ответа, в то время как скоростные показатели оставались без изменения [18]. По результатам исследования Белякова, при применении ХТ у пациенток с раком молочной железы в 80% случаев развивалась токсическая моторно-сенсорно-вегетативная ПНП по аксональному типу с вовлечением рук и ног, при этом максимальная выраженность наблюдалась после второго курса ХТ [3].

Риск развития ПНП, вызванной применением ХТ, повышается при наличии существующих предрасполагающих факторов, таких как сахарный диабет, мальабсорбция,

алкоголизм, дефицит витаминов группы В. ПНП, возникающая на фоне ХТ, может проходить самостоятельно после окончания лечения, однако описаны случаи нарастания симптомов даже после отмены препаратов или спустя несколько месяцев, например, при использовании препаратов платины [38].

Поскольку ПНП приводит к ухудшению качества жизни, а в отдельных случаях к инвалидизации, это может служить ограничением продолжения ХТ-лечения.

Таким образом, болевой синдром у онкологических больных может возникать в результате различных причин: воздействия самой опухоли, в том числе в результате компрессии нервных структур или формирования системных паранеопластических процессов, а также побочного эффекта противоопухолевого лечения [4] (табл. 2).

Подходы к лечению невропатического болевого синдрома у онкологических больных

Для лечения боли у онкологических больных руководствуются «лестницей обезболивания» ВОЗ 1986 года (рис. 3). Рекомендуемая методика основана на применении разных анальгетиков ступенчато. На первой ступени рекомендовано использовать нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) при слабой и средней интенсивности боли. При неэффективности — вторая ступень: слабые опиоиды в сочетании с НПВС. При недостаточном эффекте такого лечения или усилении болевого синдрома переходят на третью ступень, используя сильные опиоиды [1, 4].

У онкологических больных могут иметь место все вышеперечисленные виды боли: ноцицептивная, например, при патологическом переломе, пролежне, формировании артроза; невропатическая при компрессии опухолью нервных сплетений, корешков, при ПНП; психогенная на фоне стрессовой реакции на диагноз и (или) бытовые проблемы и боль смешанного характера в результате сочетания всех перечисленных факторов.

Согласно «лестнице обезболивания» рекомендуемые ВОЗ НПВС эффективны в отношении болевого синдрома ноцицептивного характера [1, 10, 33]. Одним из грозных осложнений применения НПВС является поражение желудочно-кишечного тракта вследствие развития язвенного дефекта слизистой желудка и (или) двенадцатиперстной кишки с риском желудочного кровотечения [1, 6], что ограничивает их длительное применение.

Опиоидная терапия на сегодняшний день остается основной для лечения раковой боли. Однако она также имеет выраженные побочные явления, в результате чего достижение эффективного обезболивания очень затруднительно. Осложнения опиоидной терапии: тошнота, рвота, запоры, избыточная седация, зуд, миоклонус, галлюцинации, подавление дыхательной деятельности, что существенно ухудшает качество жизни пациентов, особенно больных, получающих ХТ-лечение, которое обладает схожими побочными проявлениями [1, 4, 16]. Кроме того, в результате длительного применения опиоидного анальгетика снижается его эффективность, при-

водя к необходимости увеличения дозы, что сопровождается усилением побочного действия препаратов, развитием привыкания и медикаментозной зависимости [1, 4].

Поскольку «лестница обезболивания» ВОЗ не рассматривает дифференцированный подход к обезболивающей терапии, в последние годы появились рекомендации о выделении больных с невропатическим болевым синдромом среди пациентов с раковой болью для проведения патогенетической терапии [1]. В частности, подчеркивается, что эта проблема особенно актуальна для больных с химиоиндуцированной ПНП в связи с тем, что мучительные парестезии нередко выступают на первый план в инвалидизации данных пациентов [38]. В этой связи в клинических рекомендациях Европейского общества медицинской онкологии 2012 года (ESMO) появились указания о целесообразности использования ко-анальгетиков: антидепрессантов или противоэпилептических препаратов у пациентов с невропатической болью [30].

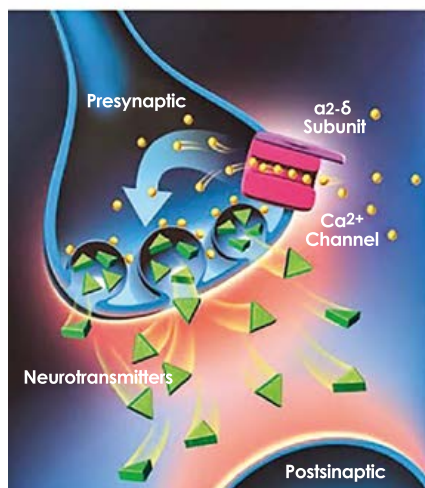
Известны попытки использования сочетания опиоидов с ко-анальгетиками, которые приводили к большей эффективности в отношении обезболивания и позволяли уменьшить побочное действие опиоидов [1, 4]. В первую очередь это касается антидепрессантов. Венлафаксин у пациентов, страдающих ПНП в результате ХТ, оказался эффективным в отношении уменьшения болевого синдрома ($p < 0,001$), однако не влиял на другие симптомы, такие как онемение [26]. Дулоксетин показал эффективность и хорошую переносимость в качестве симптоматического лечения болевой ПНП, вызванной приемом таксанов и платины [35].

В связи с нейротоксическим действием ХТ-лечения и очевидностью ожидаемого формирования химиоиндуцированной ПНП ряд исследователей пытались проводить противоболевую терапию с профилактической целью. Были попытки использования антиоксидантов (Амифостин, Глутатион, витамин Е) [31, 33, 38], нейротрофических препаратов (ацетил-L-карнитин) [37], инфузии магния и кальция [38], однако недостаточно результативно.

По данным А. Saгаseni с коллегами, исследовавших эффективность применения Габапентина в сочетании с опиоидными анальгетиками для лечения невропатической боли у онкологических больных, положительный результат отмечался только в отношении одного из дескрипторов — дизестезии ($p = 0,0077$) [20]. Однако в работе Wolf с соавт. статистически значимого эффекта по сравнению с плацебо в отношении боли и симптомов ПНП у пациентов с химиоиндуцированной ПНП, получавших габапентин, получено не было ($p = 0,180$; $p = 0,380$) [38].

Таким образом, несмотря на полное соблюдение алгоритма ВОЗ, включая использование ко-анальгетиков, в настоящее время лечение боли у пациентов с ЗНО

Hyperexcited Neuron



Modulation of Hyperexcited Neuron with Pregabalin

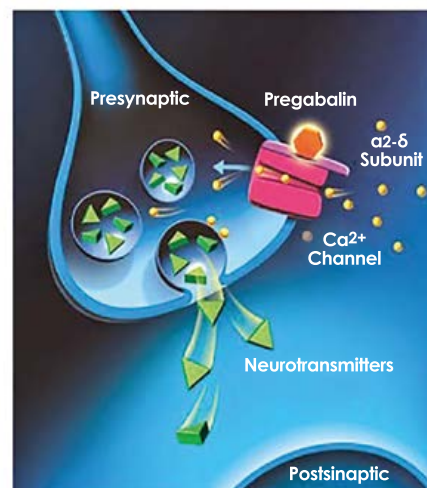


Рисунок 4. Механизм действия Прегабалина: селективное соединение с $\alpha 2\delta$ -субъединицей кальциевых каналов гипервозбужденного нейрона и ограничение выброса кальция, снижение нейротрансмиттерной передачи [Kavcussi R. Neuropsychopharmacol. 2006. Suppl. 2. P. 128–133].

остается неадекватным [1, 4, 30, 37]. Это дает основание для поиска новых лекарственных средств, которые могли бы улучшить качество жизни онкологических больных и дать возможность с меньшими побочными эффектами получать жизненно необходимую противоопухолевую терапию пациентам с ЗНО.

Одним из наиболее признанных препаратов для лечения невропатической боли на сегодняшний день является Прегабалин. Он показал хорошую эффективность в лечении невропатической боли, обусловленной разными причинами: постгерпетической невралгией, корешковым болевым синдромом, ПНП на фоне сахарного диабета и т.д. [1, 6, 10]. Прегабалин — противоэпилептический препарат, аналог ГАМК. Помимо противосудорожного эффекта обладает анальгезирующим и анксиолитическим действиями. Противоэпилептический эффект и анальгезирующий механизм обусловлены способностью связываться с $\alpha 2\delta 1$ -субъединицей кальциевых каналов, приводя к уменьшению порога возбудимости чувствительных нейронов в задних рогах спинного мозга, способствуя снижению передачи ноцицептивных импульсов в ЦНС. В результате происходит блокирование центральной сенситизации [6] (рис. 4).

Побочные действия: очень частыми являются сонливость и сонливость. Однако у пациентов с ЗНО, имеющих мучительный невропатический болевой синдром, приводящий к астенизации, нарушению сна, данный побочный эффект является положительным [1, 31]. По результатам нескольких исследований анксиолитического эффекта Прегабалина выявлено влияние на тревогу и все ее компоненты (соматические, вегетативные, психические), при этом отмечено быстрое наступление эффекта на ранних сроках приема препарата [20]. Также некоторыми авторами зафиксировано улучшение настроения во время курса лечения Прегабалином за счет уменьшения тревоги при отсутствии непосредственного антидепрессивного действия [1, 30].

Менее частыми побочными действиями Прегабалина являются головокружение, нарушение концентрации внимания, памяти, головная боль.

К настоящему времени есть несколько работ с использованием Прегабалина для лечения невропатической боли у пациентов с ЗНО. В частности, в работе Абузаровой Г.Р. был использован Прегабалин у пациентов с невропатической болью, вызванной разными причинами, наиболее часто в результате компрессии опухолью нервных волокон или сплетений (61,3%), у пациентов с химиоиндуцированной ПНП (9,7%) и в результате других причин (29,1%). Прегабалин оказался в 2–5 раз более эффективным в отношении уменьшения жгучих, простреливающих болей [1]. Ping Peng с коллегами в эксперименте на крысах одновременно давали Прегабалин и доцетаксел. В результате степень выраженности доцетаксел-индуцированной ПНП у крыс, получавших Прегабалин, была меньше, чем в группе контроля [29]. Часть исследований эффективности Прегабалина в отношении успешной терапии невропатической боли у пациентов с ПНП, вызванной приемом ХТ, опубликована в качестве примера клинических случаев [34].

Таким образом, Прегабалин может быть препаратом выбора для терапии невропатической боли у пациентов с ЗНО как в качестве монотерапии, так и адъюванта.

Список литературы

- Абузарова Г.Р., Прохоров Б.М. и др. Новые возможности таргетной терапии нейропатической боли в онкологии. // Современная онкология. — 2008. — Том 1. — № 1. — С. 2–6.
- Алексеева О.П., Михайлова З.Д. Паранеопластические синдромы в клинике внутренних болезней. // Н. Новгород. НГМА. — 2008. — С. 112.
- Беляков К.М. Дисметаболические полиневропатии: клинко-электронейромиографические критерии диагностики, патогенез, новые методы восстановительной терапии. // Автореферат докторской диссертации. — 2009.
- Вершинина С.Ф., Струков А.Н. Противоболевая терапия в онкологии. // Психософфармакология и биологическая наркологию. — 2007. — Том 7. — С. 1471–1477.
- ВОЗ. Рак. // Информационный бюллетень. — 2017. — № 297.
- Данилов А.Б. Диагностика и терапия нейропатической боли. // Лечение заболеваний нервной системы. — 2007. — № 1 (16). — С. 34–40.
- Каприн А.Д. и др. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 г. // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. — 2017. С. 5.
- Королева Е.С., Гольдберг В.Е. и др. Роль онкогематологических антител паранеопластической полиневропатии в ранней диагностике рака. // Сибирский онкологический журнал. — 2013. — № 1 (55). — С. 28–31.
- Крыжановский Г.Н. // Введение в общую патофизиологию. — М.: РГМУ. 2000. — С. 71.
- Кукушкин М.Л. Этиопатогенетические принципы лечения хронической боли. // РМЖ. — 2007. — № 10. — С. 827–833.
- Меркулов Ю.А., Калашников А.А. и др. Болевая полиневропатия на ранних стадиях развития злокачественных новообразований. // Российский журнал боли. — 2014. — № 1 (42). — С. 82–83.
- Семенова А.И. Кардио- и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика, лечение). // Практическая онкология. — 2009. — Т. 10. — № 3 (6). С. 168–176.
- Asbury A.K., Arnason B.G., Adams R.D. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. // Medicine. — 1969. — V. 48. — P. 173–215.
- Baron R., Mechanisms of disease: neuropathic pain- a clinical perspective. // Nature Clinical Practice Neurology. — 2006. — № 2. — P. 95–106.
- Bee L.A., Dickenson A.H. Neuropathic pain: multiple mechanisms at multiple sites. // Future Neurol. — 2007. — № 6. — P. 661–671.
- Bemeett M.I., Raymet C., Hjermstad M., et al. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. // Pain. — 2012. — № 153. — P. 359–365.
- Blumental D.T. Assessment of neuropathic pain in cancer patients. // Current pain & Headache reports. — 2009. — № 13. — P. 282–287.
- Boehmerle W., Huenchen P., et al. Electrophysiological, behavioral and histological characterization of paclitaxel, cisplatin, vincristine and bortezomib-induced neuropathy in C57Bl/6 mice. // Sci-rep. — 2014. — 4. — P. 6370.
- Camdessanche J-Ph., Antoine J-Ch., et al. Paraneoplastic peripheral neuropathy associated with anti-Hu antibodies. A clinical and electrophysiological study of 20 patients. // Brain. — 2002. — 125. — P. 166–175.
- Caraceni A., Zecca E., et al. Gabapentin for neuropathic cancer pain: a randomized controlled trial from the Gabapentine. Cancer pain study group. // Journal of clinical oncology. — 2014. — V 22. — № 4. — P. 2909–2917.
- Dropcho E.J. Remote neurologic manifestation of cancer. // Neurol. Clin. — 2002. — № 20 (1). — P. 85–122.
- Fanous I., Dillon P. Paraneoplastic neurological complications of breast cancer. // Exp. Hematol. Oncol. — 2016. — № 5 (29). — P. 2–13.
- Giometto B., Grisold W., et al. Paraneoplastic neurologic syndrome in the PNS Euronetwork Database. A European study from 20 centers. // Arch. Neurol. — 2010. — № 67 (3). — P. 330–335.
- Honnorat J., Antoine J-Ch., Paraneoplastic neurologic syndromes. // Orphanet Journal of rare diseases. — 2007. — № 2. — 22. — P. 1–8.
- Mendell L.M. Computational functions of neurons and circuits signaling injury: Relationship to pain behavior. // PNAS. — V. — 108. — sup. 3. — P. 15596–1601.
- Ozdogan M., Samur M., et al. Venlafaxine for treatment of chemotherapy-induced neuropathic pain. // Turkish Journal of cancer pain. — 2004. — № 34 (3). — P. 110–113.
- Paice J.A., B. Ferrell. The Management of Cancer Pain. // CA Cancer J Clin. — 2011. — № 61. — P. 157–182.
- Perret D., Luo Z.D. Targeting voltage-gated calcium channels for neuropathic pain management. // Neurotherapeutics. — 2009. — № 6 (4). — P. 679–692.
- Ping Peng, Shu Xia. Pregabalin attenuates docetaxel-induced neuropathy in rats. // Journal of Huazhong University of Science and Technology. — 2012. — V 32. — № 4. — P. 586–590.
- Ripamonti C.I., Santini P., et al. Management of cancer pain: ESMO clinical practice guidelines. // Annals oncology. — 2012. — № 23 (7). — P. 139–154.
- Sasu-Tenkoram J., Fudin J. Neuropathy in the Cancer Patient: Causes and Cures. // Practical Pain management. — 2013. — P. 1–14.
- Serentny M., Currie G.L. et al. Incidence, prevalence, and predictor of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. A systematic review and meta-analysis. // Pain. — 2014. — № 155. — P. 2461–2470.
- Slatkin N. Cancer-related pain and its pharmacologic management in the patient with Bone metastasis. // J Support Oncol. — 2006. — № 4 (2). — sup. 1. — P. 15–21.
- Shricant Atreya. Pregabalin in chemotherapy induced neuropathic pain. // Indian J Palliat Care. — 2016. — V. 22. — № 1. — P. 101–103.
- Smith E.M.L. Pang H., et al. Effect of Duloxetine on pain: function, and quality-of-life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: A randomized clinical trial. // JAMA. — 2013. — V. 309. — № 13. — P. 1359–1367.
- Van den Beuken-van Everdingen MH, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: A systematic review of the past 40 years. // Ann. Oncol. — 2007. — 18 (9). — P. 1437–1449.
- Vranken J.Y. Mechanisms and treatment of neuropathic pain. // Central nervous system agents in medicinal chemistry. — 2009. — № 9. — P. 71–78.
- Wolf Sh., Barton D., et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Prevention and treatment strategies. // European journal of cancer. — 2008. — № 44. — P. 1507–1515.



Эффективные подходы к нелекарственной терапии мигрени: роль триггеров и поведенческой терапии

А. В. Сергеев, к.м.н., врач-невролог, рук. центра неврологии клиники «Чайка», представитель России в International Headache Society

Клиника нервных болезней имени А. Я. Кожевникова, кафедра нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

Role of triggers and behavioral therapy in effective approaches to non-drug therapies for migraines

A. V. Sergeev

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia



Резюме

Мигрень является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний. Около 12 % населения периодически испытывают приступы мигрени. При этом около 50 % пациентов с мигренью не удовлетворены результатами проводимой терапии. 40 % пациентов не возвращаются на повторный визит к доктору, и только 25 % соблюдают лечение в течение года. Это подчеркивает высокую важность формирования доверительного диалога между пациентом и доктором, анализа представлений пациента о заболевании, стратегии и ожиданий от терапии. Использование немедикаментозной терапии, выявление и контроль индивидуальных триггеров мигрени имеют высокую эффективность как самостоятельно, так и в сочетании с профилактической фармакотерапией.

Ключевые слова: мигрень, триггеры, нелекарственная терапия, лечение приступа, суматриптан.

Summary

Migraine is one of the most common neurological diseases. About 12 % of the population periodically experience migraine attacks. In this case about 50 % of patients with migraine are not satisfied with the results of the therapy. 40 % of patients do not return for a second visit to the doctor, and only 25 % adhere to the treatment during the year. This highlights the importance of creating a trustful dialogue between the patient and the doctor, analyzing the patient's views on the disease, strategies and expectations from therapy. The use of non-drug therapy, detection and monitoring of individual triggers of migraine are highly effective both independently and in combination with preventive pharmacotherapy.

Key words: migraine, triggers, non-drug therapy, treatment of attack, sumatriptan.

Мигрень является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний. Около 12 % населения периодически испытывают приступы мигрени [1, 2]. Несмотря на то что 36 % пациентов с мигренью имеют частые приступы и показания для профилактической терапии, только 11 % получают лечение [3]. Недооценка значимости мигрени, возможностей эффективного лечения (нелекарственного и медикаментозного), использование неэффективных схем терапии приводят к значительному снижению качества жизни пациентов и поддержанию устойчивого мифа о мигрени как неизлечимого заболевания.

Для назначения медикаментозной профилактической терапии имеются четко сформулированные показания. Целью назначения профилактического лечения при мигрени являются снижение частоты, интенсивности мигренозных приступов и нормализация уровня качества жизни пациентов [4].

Анализируя у каждого конкретного пациента показания для профилактической терапии, следует помнить, что частота приступов может меняться. Например, в один месяц — четыре приступа мигрени, в следующий месяц — два, а еще через месяц — шесть. Поэтому решение о выборе различных вариантов профилактического лечения должно основываться на анализе течения мигрени как минимум трех последних месяцев, выраженности коморбидных состояний (особенно нарушений сна,

психоэмоциональных расстройств) с обязательной коррекцией и контролем возможных провокаторов мигрени и обучением пациента правильному и эффективному купированию приступов. Полезным помощником для определения точного количества приступов, количества и эффективности используемых анальгетиков является дневник головной боли. Использование дневника на фоне различных подходов терапии позволяет также объективизировать эффективность лечения.

Таблица 1
Показания для назначения профилактической фармакотерапии при мигрени

1. Прогрессирующее увеличение частоты и тяжести приступов
2. Более трех приступов мигрени в месяц на протяжении трех и более месяцев
3. Тяжелые приступы мигрени с длительность приступов более 24 часов
4. Противопоказание или отсутствие эффекта симптоматической терапии
5. Значительная степень нарушения повседневной активности из-за мигрени
6. Выраженные коморбидные расстройства (ожирение, тревожно-депрессивные расстройства, нарушения сна, артериальная гипер- и гипотония)

Таблица 2
Поведенческие методы профилактики приступов мигрени

1. Соблюдение правил здорового сна
2. Регулярная оздоровительная спортивная нагрузка (предпочтение аэробной нагрузке)
3. Регулярный режим питания (избегать пропуска приема пищи, полноценный завтрак, ужин за 4 часа до сна)
4. Ограничение избыточного приема кофеина
5. Выявление и элиминация триггеров
6. Поведенческая терапия, психотерапевтическая коррекция: • БОС (ЭМГ, ЭЭГ, тепловой); • релаксационные методы (прогрессирующая мышечная релаксация, самогипноз, дыхательно-релаксационный тренинг, mindfulness-тренинг); • когнитивно-поведенческая терапия
7. Методы мануальной терапии

Немедикаментозная терапия, выявление и контроль индивидуальных триггеров мигрени имеют высокую эффективность как самостоятельно, так и при сочетании с профилактической фармакотерапией. У большинства пациентов с мигренью отмечается улучшение на фоне применения основных нелекарственных методов: соблюдение правил здорового сна, регулярная оздоровительная спортивная нагрузка, соблюдение режима питания, методы релаксации, биологическая обратная связь (БОС) и когнитивно-поведенческая терапия [5]. Крайне важным аспектом терапии являются выявление и контроль триггеров мигрени.

В случаях, когда сложно точно определить показания для профилактической фармакотерапии, возможно начать лечение с использованием нелекарственных методов, контроля триггеров, и далее в процессе наблюдения пациента определить дальнейшую тактику ведения. Объяснение возможностей различных вариантов лечения мигрени, течения заболевания, выбора терапии помогает значительно улучшить комплаенс, приверженность к терапии и соответственно ее эффективность.

У части пациентов был неблагоприятный опыт лечения как за счет назначения неэффективной терапии, несоблюдения режима и длительности приема препаратов, так и в результате развития различных НЛР. Практически у 50% пациентов с мигренью — низкая приверженность к терапии. 40% пациентов не возвращаются на повторный визит к доктору, и толь-

ко 25% соблюдают лечение в течение года [6]. Все эти факты еще раз подчеркивают чрезвычайную важность формирования доверительного диалога между пациентом и доктором. Важно выявить и проанализировать представление пациента о заболевании, стратегии и ожидания от терапии. Достаточно часто пациенты с мигренью предпочитают начать лечение с нелекарственной терапии.

Можно выделить несколько основных составляющих нефармакологического подхода к ведению пациентов с мигренью.

1. Обучение пациента.
2. Выявление и контроль триггеров.
3. Поведенческие методы (режим сна, регулярная оздоровительная аэробная нагрузка, режим питания и потребления воды).
4. Когнитивно-поведенческая терапия и поведенческий тренинг (биологическая обратная связь, методы релаксации, mindfulness-терапия).
5. Методы физической терапии (техники мышечного релиза, мышечного контроля, постизометрической релаксации).

В рамках обучения пациентов проводится объяснение на простом, доступном пациенту языке о причинах мигрени, течении заболевания и возможностях различных вариантов терапии с акцентом на важность использования поведенческих методов. Также пациент должен быть обучен правилам купирования приступы мигрени с подбором эффективной терапии [2, 4, 7]:

1. использованию анальгетиков, в том числе триптанов, в начале приступа мигрени (в первые 20–30 минут). Поэтому анальгетик должен быть доступен для быстрого и своевременного использования;
2. при мигрени обезболивающий препарат рекомендовано запить достаточным количеством воды (300–500 мл) в течение 20–30 минут;
3. индивидуальному подбору эффективной дозировки обезболивающего препарата;
4. применению анальгетиков не более 10 раз в месяц с целью профилактики лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ).

С целью своевременной оценки эффективности и переносимости проводимого лечения, повышения приверженности к терапии важна обратная связь пациента с доктором, а также ведение индивидуального календаря (дневника) ГБ. В общемировой практике с этой целью используются электронные дневники ГБ с оценкой данных и возможной связью пациента с ассистентом доктора и при необходимости с лечащим врачом для своевременной коррекцией терапии. В настоящее время разработано и эффективно используется мобильное приложение bezmigreni.ru с удобной возможностью ведения электронного дневника головной боли, необходимой информацией о триггерах мигрени, возможностях их контроля и лечения мигрени.

У большинства пациентов с эпизодической мигренью отмечается улучшение при применении основных немедикаментозных методов: нормализация режима сна, регулярная оздоровительная аэробная спортивная нагрузка, соблюдение режима питания, выявление и исключение провокаторов, когнитивно-поведенческий тренинг, биологическая обратная связь (БОС) и психологическая коррекция (табл. 2).

Соблюдение режима сна является важным фактором успешной профилактики приступов мигрени. Нарушение режима сна, позднее засыпание и пробуждение, дневной сон, дли-

тельный ночной сон в выходные дни и ранний подъем зачастую приводят к формированию феноменов «мигрени выходного дня» или «мигрени утра понедельника». Среди нарушений сна как провокаторов приступов мигрени ведущее место занимают общий недостаток сна, избыточный сон в выходные дни и храп [8, 9].

У 60–70% пациентов с мигренью отмечаются расстройства сна. Нарушения режима сна могут провоцировать мигренозный приступ у 60% пациентов [10]. В основе подобных взаимодействий лежат тесные общие механизмы мигрени и регуляции сна (роль гипоталамуса, систем серотонина, дофамина и мелатонина). Нарушение режима сна, частые недосыпания или наоборот, долгий избыточный сон, могут менять активность нейромедиаторов аденозина, мелатонина и орексина с последующей активацией серотониновых рецепторов и запуском приступа мигрени [9, 11].

Соблюдение режима сна, достаточный (7–8 часов), но не избыточный сон являются неотъемлемыми факторами профилактики развития приступов мигрени.

Известно, что регулярная оздоровительная спортивная (преимущественно аэробная) нагрузка положительно влияет на течение мигрени и является одним из ведущих методов нелекарственной профилактической терапии. В исследовании Koseoglu K. С соавт. показано достоверное повышение уровня эндорфинов и серотонина в плазме крови у пациентов с мигренью при регулярной спортивной нагрузке и улучшение состояния по многим клиническим параметрам, включая снижение частоты приступов мигрени [12].

Роль пищевых триггеров мигрени и необходимости их активного контроля продолжает активно обсуждаться. Несмотря на проведение новых исследований эпидемиологические данные по-прежнему противоречивы. От 7 до 44% детей и взрослых указывают на взаимосвязь между приемом продуктов или напитков и развитием мигренозной атаки [13]. Наиболее частыми пищевыми провокаторами мигрени являются: сыр; шоколад; цитрусовые; орехи; копченая колбаса; копченая рыба; бананы; соевый соус; томаты,

томатный соус; продукты, содержащие глутамат и аспартам; сладкая газированная вода; молоко; мороженое [14]. Интересный факт: медиана интервала времени между приемом шоколада и началом головной боли составляет 22 часа (от 3,5 до 27,0 часа) [15].

Несмотря на высокий риск пищевой провокации (30%) приступа мигрени, не рекомендуется сразу удалять из рациона питания все возможные триггеры. Необходимо с помощью дневника головной боли индивидуально оценить роль каждого возможного пищевого триггера и только при выявлении отчетливой причинно-следственной связи ограничить прием данного продукта. В некоторых случаях элиминация пищевых провокаторов приводит к значительному (до 40%) сокращению приступов ГБ [16].

Особое внимание следует обратить на потребление кофе и кофеин-, тауринсодержащих напитков, включая «энергетики».

Как правило, умеренное употребление кофе и чая не является провокатором мигрени (2–3 чашки в день). Кофеин является антагонистом аденозиновых рецепторов и может приводить к сосудосуживающему эффекту, что не влияет на мигрень. При избыточном употреблении (четыре и более чашек в день) особенно кофе может быть провокатором приступов и фактором увеличения частоты головных болей. В основном это связано с тем, что при большом количестве кофеина наблюдается обратный эффект на систему аденозина с его накоплением, активацией АТФ и выделением мощных сосудорасширяющих веществ (NO и CGRP) и развитием головной боли. Также избыточное употребление кофе и чая может приводить к активации нейромедиаторных систем норадреналина и серотонина [17].

Избыточное употребление кофеина не только является самостоятельным провокатором ГБ, но и причиной расстройств сна и повышенной тревоги, что также учащает приступы ГБ. Более того, при отказе от кофе после его регулярного приема возможно развитие ГБ, связанной с отменой кофеина, которая возникает в течение 1–2 дней и может продолжаться до семи суток.

В настоящее время существуют две теории, которые объясняют, каким образом различные пищевые продукты могут провоцировать приступ мигрени.

1. *Моноаминная теория.* Первоначально предполагалось, что содержащиеся в некоторых продуктах вещества (тирамин и b-фенилэтиламин) могут приводить к изменению концентрации и активности норадреналина и серотонина в ЦНС и развитию периваскулярного воспаления дуральных сосудов и активации окончаний тройничного нерва, что может запускать приступ мигрени. Однако исследования показали, что различные пищевые провокаторы могут вызывать приступ вне зависимости от содержания в них тирамина или других веществ, влияющих на обмен норадреналина или серотонина. Также было показано, что у некоторых пациентов с мигренью пищевые триггеры могут вызвать приступ вне зависимости от показателей активности данных систем нейромедиаторов [16].

2. Вторая, основная на данный момент, — *теория пищевой аллергии.* То есть любой пищевой провокатор мигрени рассматривается как аллерген. За счет IgE (истинная пищевая аллергия) и IgG (пищевая непереносимость) — опосредованных механизмов происходит активация клеток иммунной системы (тучные клетки, Т-клетки и b-лимфоциты) и выделение активных веществ (гистамин, провоспалительные цитокины) с развитием воспаления в стенке сосуда и активацией окончания тройничного нерва [18].

Некоторые продукты (сыр, орехи, красное вино, пиво, шампанское) могут за счет быстрого механизма активации тучных клеток приводить к выделению гистамина и оксида азота, что приводит к вазодилатации (расширение сосуда) и активации эндотелия (внутренняя стенка сосуда) и развитию головной боли.

Голод, пропуск приема пищи и нерегулярное питание значительно чаще, чем какие-либо конкретные пищевые

провокаторы, могут провоцировать приступы мигрени. Исследования показывают, что для многих пациентов с мигренью характерно развитие транзиторной гипогликемии, что может быть причиной развития мигрени. Интересно, что снижение уровня глюкозы в крови отмечается у пациентов с мигренью на фоне повышенной активности инсулина [19]. При нормализации режима питания в некоторых случаях отмечается снижение частоты приступов на 63% [20].

Недостаточное потребление воды (менее 30–40 мл на 1 кг веса) также может быть провокатором приступа мигрени. При нехватке жидкости возможны транзиторные изменения электролитного баланса (калий, натрий, хлор) и активности соответствующих ионных каналов в нервных клетках. Эти изменения совместно с дисфункцией гипоталамуса могут провоцировать развитие приступа мигрени.

Хорошо известно, что многие алкогольные напитки могут провоцировать приступ мигрени, особенно красное сухое вино, игристые вина, пиво, а также алкогольные коктейли. Во-первых, данные напитки содержат фенольные флавоноиды — вещества, которые могут блокировать фермент феносульфотрансферазу и приводить к накоплению эндогенных моноаминов (нейромедиаторов, норадреналина и серотонина) в ЦНС и развитию периваскулярного воспаления сосудов головного мозга и активации окончаний тройничного нерва [21]. Во-вторых, за счет механизма активации тучных клеток содержащиеся в алкоголе флавоноиды могут приводить к выделению гистамина и оксида азота, что вызывает вазодилатацию (расширение сосуда) и активацию эндотелия с развитием головной боли. Такой механизм объясняет, что у некоторых пациентов даже незначительное количество алкоголя может быстро привести к развитию приступа мигрени [22].

Интересно, что даже вина из одного сорта винограда, выращенного в разных частях мира, могут обладать различным потенциалом для провокации приступов мигрени. Интересно, что красное сухое вино из винограда Каберне-Совиньон, выращенного во Франции, в два раза чаще про-

воцирует мигрень, чем из винограда из Южной Америки [21]. Одно и то же вино может у одного человека с мигренью в данный момент вызвать приступ, а другого — нет. Многое зависит от сопутствующих факторов: качества сна, стрессовых ситуаций, регулярности питания, спортивной нагрузки и потребления воды.

Нарушение сна, стресс и тревога являются ведущими провоцирующими факторами мигрени. Хорошо известно, что мигрень — заболевание, течение которого отчетливо зависит от стрессовых ситуаций и психоэмоционального состояния человека.

В первую очередь стресс влияет на работу гипоталамуса, играющего основную роль в регуляции нервной, гормональной деятельности и регулировании обмена веществ. В некоторых случаях повышенная активность нейронов в гипоталамусе может являться основной причиной головных болей. Чаще всего в результате стресса изменяется работа гипоталамуса, и далее повышается активность таламуса. В результате увеличивается чувствительность системы тройничного нерва, что приводит к более легкому развитию приступов мигрени и повышенной чувствительности к различным провокаторам. Также на фоне любых стрессовых событий изменяется активность симпатического отдела автономной нервной системы, где основным нейромедиатором является норадреналин. Гиперфункция со стороны симпатической системы с нарушением регуляции обмена норадреналина может способствовать развитию периваскулярного воспаления, активации окончаний тройничного нерва и провоцировать приступ мигрени [23, 24].

Таким образом, техники релаксации, стресс-менеджмента, психотерапевтические методы работы с тревогой, когнитивно-поведенческая и mindfulness-терапия являются эффективными методами снижения значимости стрессовых факторов и частоты приступов мигрени.

В настоящее время активно обсуждается роль накопительного действия триггеров и взаимодействия различных провокаторов для инициации мигренозного приступа. В основном эффект накопления относится к пище-

вым провокаторам. При накоплении определенной концентрации пищевого триггера он начинает стимулировать выброс провоспалительных пептидов, в том числе гистамина [16]. Следует отметить, что для реализации этого механизма и запуска головной боли у пациента должна быть предрасположенность, которая имеется у пациентов с мигренью.

При общении с пациентом важно отметить, что многие триггеры могут вызвать ГБ только в случае их совместного действия (сочетание гормонального фактора в перименструальное окно и пищевых провокаторов или нарушений сна) или при наличии избыточного количества (например, кофе). Объяснение роли триггеров, их контроля чрезвычайно важно для проведения эффективной профилактики приступов мигрени.

Большинство триггеров являются модифицированными и могут контролироваться. К группе немодифицированных триггеров относится различные физиологические изменения гормонального статуса у женщин. Состояния, сопровождающиеся изменением гормонального статуса, обычно приводят к изменению течения мигрени. Например, с началом менархе возможен дебют мигрени у девочек. Часто при беременности за счет изменения уровня эстрогенов (сначала увеличение и далее стабильный уровень) отмечается исчезновение приступов мигрени во 2–3 триместре. Резкое снижение уровня эстрогенов перед началом нового цикла приводит к развитию приступов в «перименструальное окно» — два дня до и первые три дня менструации (–2...+3). После менопаузы, как правило, у 70% пациенток мигрень регрессирует [25].

Основой таких закономерностей является разностороннее влияние женских половых гормонов (прежде всего эстрогена) на нервную систему. Доказано наличие обширной сети эстрогеновых рецепторов во многих структурах ЦНС, в том числе тех, которые отвечают за восприятие боли. Эстрадиол участвует в активации системы глутамата, снижает влияние нейромедиатора ГАМК и усиливает активность системы серотонина и дофамина [26, 27]. За счет этих механизмов эстрогены

участвуют в процессах нейрональной активации, регуляции сосудистого тонуса, болевого восприятия, что может влиять на развитие мигренозных приступов в начале менструального окна (менструально-ассоциированная мигрень) или на фоне приема эстроген-содержащих оральных гормональных контрацептивных препаратов.

По клиническим наблюдениям и данным контролируемых исследований доказана эффективность использования при мигрени методов биологической обратной связи. Экспериментальные работы указывают на активацию антиноцицептивных систем с увеличением уровня β -эндорфинов в плазме крови на фоне применения БОС. Показана эффективность теплового и различных ЭМГ-методов БОС при мигрени [28].

Достоверный положительный эффект при частых ГБ отмечается при использовании психологической и психотерапевтической коррекции. Доказана эффективность прогрессирующей мышечной релаксации, дыхательно-релаксационного тренинга, когнитивно-поведенческой терапии [29].

Следует отметить, что ни у одного метода физической терапии нет убедительной доказательной базы для использования в рамках профилактического лечения мигрени. Имеются несколько исследований, показывающих на возможность использования методов мануальной терапии (постизометрическая релаксация), иглорефлексотерапии (ИРТ) и некоторых методов ЛФК [5]. Данные методы целесообразно использовать при сочетании мигрени и миофасциального, мышечно-тонического синдромов шейных, перикраниальных и жевательных мышц.

Правильное использование нелекарственного лечения мигрени приводит к снижению частоты и интенсивности мигренозных приступов. Кроме того, сочетанное применение поведенческих методов и контроля над триггерами достоверно улучшает эффективность фармакотерапии.

Кроме обучения методам немедикаментозного лечения, решения вопроса показаний и противопоказаний профилактической терапии,

необходимо подобрать эффективное и безопасное лечение мигренозного приступа.

При выборе лекарственных средств для купирования приступа используется стратификационный подход в зависимости от тяжести атаки [30].

Препаратами выбора для приступов мигрени легкой и средней интенсивности являются простые анальгетики и НПВП (ацетилсалициловая кислота 1 000 мг, ибупрофен 400–800 мг, напроксен 500–1 000 мг, парацетамол 1 000 мг) [2, 4, 7].

Наиболее эффективными препаратами для купирования приступов мигрени средней и тяжелой степени являются триптаны — агонисты 5HT_{1b/1d} — рецепторов. Все препараты из группы триптанов имеют наивысший уровень эффективности А [31]. При этом фармакокинетика триптанов значительно отличается. Это объясняет клинический постулат «каждому пациенту — свой триптан». Таким образом, если у конкретного пациента не эффективен один препарат данной группы, это не означает, что другой триптан будет также малоэффективен. На практике в большинстве случаев удается подобрать триптан, который эффективно купирует приступы мигрени.

Важно использовать адекватные начальные дозировки с целью предотвращения рецидива болевого синдрома, например, суматриптан 50–100 мг. Суматриптан (например, препарат Сумамигрэн®) обладает доказанной высокой эффективностью и профилем безопасности. При этом наиболее эффективным является использование 100 мг суматриптана. 50 мг суматриптана является «золотым стандартом» баланса эффективности и безопасности. Кроме того, по профилю безопасности не выявлено достоверных отличий между различными триптанами. Около 60 % пациентов, которые не отвечали на терапию НПВП и комбинированными препаратами, в дальнейшем успешно купируют приступ мигрени триптанами (например, препаратом Сумамигрэн®) [7, 31]. Триптаны могут быть эффективны в любой период мигренозного приступа. В то же время с целью повышения эффективности

терапии при мигрени рекомендовано использовать любые обезболивающие препараты как можно раньше от момента развития приступа. Поэтому важен факт доступности препарата для скорейшего его приема. В настоящее время имеются удобные упаковки суматриптана (Сумамигрэн®) в дозировках 50 и 100 мг по шесть таблеток в отличие от обычных, содержащих по две таблетки. При выраженных сопутствующих симптомах (тошнота, рвота) показано использовать комбинированную терапию триптанами с противорвотными препаратами с целью купирования тошноты и нормализации всасывания ЛС в ЖКТ (например, домперидон 20–30 мг или метоклопрамид 10–20 мг) [2, 4].

Профилактическое лечение мигрени является сложной мультидисциплинарной задачей, требующей обучения пациента и комплексного использования немедикаментозных методов и фармакотерапии. Выявление и контроль провокаторов, поведенческие методы (режим сна, питания и регулярная аэробная спортивная нагрузка), обучение методам стресс-менеджмента достоверно уменьшает частоту и интенсивность мигренозных приступов и улучшает эффективность фармакотерапии. Для подбора симптоматической терапии мигрени рекомендован стратификационный подход в зависимости от тяжести приступа. В настоящее время нет окончательного понимания, каким образом различные триггеры мигрени провоцируют мигренозный приступ. Также ограничена доказательная база по эффективности различных методов поведенческой и физической терапии. Безусловно, требуются дальнейшие исследования, которые могут подсказать механизм инициации приступа и новые мишени для патогенетической терапии.

Список литературы

1. Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, Lipton RB. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *J Headache Pain*. 2005 Dec; 6 (6): 429–40.
2. Осилова В. В., Филатова Е. Г., Артеменко А. Р., Лебедева Е. Р., Азимова Ю. Э., Латышева Н. В., Сергеев А. В., Амелин А. В., Корешкина М. И., Скоробогатых К. В., Екушева Е. В., Наприенко М. В., Исагулян Э. Д., Рачин А. П., Данилов Ал. Б.,

Курушина О. В., Парфенов В. А., Табеева Г. Р., Гехт А. Б., Яхно Н. Н. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017; 117 (1): 28–42.

3. Minen M, Shome A, Halpern A, Tishler L, Brennan KC, Loder E, Lipton R, Silbersweig D. A migraine management training program for primary care providers: An overview of a survey and pilot study findings, lessons learned, and considerations for further research. *Headache*. 2016 Apr; 56 (4): 725–40.

4. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine — revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2009 Sep; 16 (9): 968–81.

5. Sun-Edelstein C, Mauskop A. Alternative headache treatments: nutraceuticals, behavioral and physical treatments. *Headache*. 2011 Mar; 51 (3): 469–483.

6. Evans RW, Linde M. Expert opinion: adherence to prophylactic migraine medication. *Headache*. 2009 Jul; 49 (7): 1054–8.

7. Сергеев А. В. Доказательная терапия приступа мигрени. *Consilium Medicum. Неврология и Ревматология (Прил.)*. 2015; 1: 34–37.

8. Miller V, Palermato T, Powers S, et al. Migraine headaches and sleep disturbances in children. *Headache* 2003; 43: 362–8.

9. Gori S., Morelli N., Maestri M. et al. Sleep quality, chronotypes and preferential timing of attacks in migraine without aura. *J Headache Pain* 2005; 6: 258–260.

10. Yalinay Dikmen P, Yavuz BG, Aydinlar E. The relationships between migraine, depression, anxiety, stress, and sleep disturbances. *Acta Neurol Belg*. 2015 Jun; 115 (2): 117–22.

11. Табеева Г. Р., Сергеев А. В., Громова С. В. Новые аспекты нейробиологии мигрени: роль гипоталамо-пинеальной системы. *Журн неврол и психиат* 2011 N8 (1). С. 79–85.

12. Koseoglu E, Akboyraz A, Soyuer A, Ersoy AO. Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura. *Cephalalgia* 2003; 23 (10): 972–6.

13. Millichap J, Yee M. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatric Neurol* 2003; 28: 9–15.

14. Loder E, Burch R, Rizzoli P. The 2012 AHS/AAN guidelines for prevention of episodic migraine: a summary and comparison with other recent clinical practice guidelines. *Headache*. 2012 Jun; 52 (6): 930–45.

15. Gibb C, Davies P, Glover V, et al. Chocolate is a migraine provoking agent. *Cephalalgia* 1991; 11: 93–5.

16. Finocchi C, Sivori G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. *Neurol Sci*. 2012 May; 33 Suppl 1: S77–80.

17. Shapiro RE. Caffeine and headaches. *Neurol Sci*. 2007 May; 28 Suppl 2: S179–83.

18. Pascual J, Oterino A (2010) IgG-mediated allergy: a new mechanism for migraine attacks? *Cephalalgia* 30: 777–778.

19. Cavestro C, Rosatello A, Micca G, Ravotto M, Marino MP, Asteggiano G et al. Insulin metabolism is altered in migraineurs: a new pathogenic mechanism for migraine? *Headache*. 2007 47: 1436–1442.

20. Martin VT, Vij B. Diet and Headache: Part 1. *Headache*. 2016 Oct; 56 (9): 1543–1552.

21. Krymchantowski AV, da Cunha Jevoux C. Wine and headache. *Headache*. 2014 Jun; 54 (6): 967–75.

22. Lassen LH, Christiansen I, Iversen HK, Jansen-Olesen I, Olesen J. (2003) The effect of nitric oxide synthase inhibition on histamine induced headache and arterial dilatation in migraineurs. *Cephalalgia* 23: 877–886

23. Rauschel V, Straube A, Süß F, Ruscheweyh R. Responsiveness of the autonomic nervous system during paced breathing and mental stress in migraine patients. *J Headache Pain*. 2015; 16: 82.

24. Goadsby PJ. Stress and migraine: something expected, something unexpected. *Neurology*. 2014 Apr 22; 82 (16): 1388–9.

25. Epstein MT., Hockaday JM., Hockaday TDR. Migraine and reproductive hormones throughout the menstrual cycle. *Lancet*. 1975; 1: 543–548.

26. Табеева Г. Р. Менструальная мигрень. *PMJ № 42008*. С. 195–200.

27. Stewart WF., Lipton RB., Chee E., Sawyer J., Silberstein SD. Menstrual cycle and headache in a population sample of migraineurs. *Neurology*. 2000; 55: 1517–1523.

28. Nestorciuc Y, Martin A. Efficacy of biofeedback for migraine: A meta-analysis. *Pain*. 2007; 128: 111–127.

29. Campbell JK, Penzien DB, Wall EM. Evidence-based guidelines for migraine headache: Behavioral and physical treatments. *US Headache Consortium* 2000. Available at: <http://www.aan.com/professionals/practice/pdfs/gi0089.pdf> (accessed July 16, 2010).

30. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, et al. Stratified care vs step care strategies for migraine: The Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A randomized trial. *JAMA* 2000; 284: 2599.

31. Pringsheim T, Becker WJ. Triptans for symptomatic treatment of migraine headache. *BMJ* 2014; 348: g2285.





Сумамигр[®]

суматриптан 50 мг, 100 мг

Лидирующий^{1*} противомигренозный препарат для купирования основных симптомов мигрени уже через 30 минут² после приема препарата

КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ:

- Эффективен даже при тяжелых приступах мигрени³
- В удобной упаковке №6
- «Золотой стандарт»** в лечении мигрени⁴

6

в упаковке ТАБЛЕТОК




1. Головная боль страны. Обзор рынка противомигренозных препаратов. Фармацевтический вестник, Мирозин А., №26 (855)2016, с.23. *рынок триптанов в денежном выражении. 2. Медицинская инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Сумамигрен-ЛС-001522. 3. Мигрень, Табеева Г.Р., Яхно Н.Н., Москва, 2011, стр. 100. 4. Бушкова Е.В. Оптимальные подходы к купированию приступа мигрени: прошлое, настоящее и будущее//РМЖ. Неврология. 2012. №10. С.522-526. ** триптан — золотой стандарт в лечении мигрени.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА СУМАМИГРЕН[®]. Регистрационное удостоверение: № ЛС-001522. МНН: суматриптан. Фармакотерапевтическая группа: противомигренозное средство. Показания для применения: купирование приступов мигрени с аурой или без нее. Противопоказания: гиперчувствительность к любому компоненту препарата; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; гемиплегическая, базиллярная и офтальмолегическая формы мигрени; ишемическая болезнь сердца; окклюзионные заболевания периферических сосудов; инсульт или транзиторная ишемическая атака; артериальная гипертензия II–III ст.; неконтролируемая АГ; одновременный прием с эрготином или его производными (включая метанэргид), другими триптанами/агонистами рецептора 5-HT₁, ингибиторами МАО; выраженные нарушения функции печени и/или почек; возраст до 18 лет и старше 65 лет; беременность; период лактации. Способ применения: аутрь, во время приема пищи или натощак, проглатывать целиком, запивая водой. Рекомендуемая доза — 50 мг. Некоторым пациентам может потребоваться доза 100 мг. При улучшении после первой дозы и возобновлении симптомов, вторую дозу принять в течение следующих 24 ч, интервал между приемами не менее 2 ч. Максимальная суточная доза — 300 мг. Побочное действие: головокружение, сонливость, нарушения чувствительности, приходящее повышение АД, тремор, тошнота, рвота, приходящее чувство тяжести, мигалгия; иногда: слабо выраженное и проходящее ощущение слабости, чувство усталости и др. Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг, 100 мг; №2 или №6 в картонную упаковку. Условия хранения: при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте. Условия отпуска: по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Сумамигрен[®]. АД «АКРИХИН», 142540, Россия, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купава, ул. Кирова, дом 29, тел.: (495) 702 95 03

Имеются противопоказания. Необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.



Информация для медицинских работников
На правах рекламы
Рег. № ЛС-001522

Возможности мануальной терапии в реабилитации хронической мигрени

М. В. Наприенко, д.м.н., проф.^{1,2}

М. И. Сафонов, к.м.н., ассистент^{1,2}

Е. А. Сурнова, врач функциональной диагностики¹

Л. В. Смекалкина, д.м.н., проф.²

¹ООО «ЦЕФАЛГОЛОГ» — Клиника головной боли и вегетативных расстройств имени академика А. Вейна, г. Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

Chances of manual therapy in rehabilitation of chronic migraine

M. V. Naprienko, M. I. Safonov, E. A. Surnova, L. V. Smekalkina

Clinic of headache and vegetative disorders named after academician A. Vein, First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov; Moscow, Russia

Резюме

Хроническая мигрень — одна из самых сложных форм первичных цефалгий. Ведение пациентов с хронической мигренью осложняется отсутствием стойкой ремиссии, развитием побочных эффектов медикаментозной терапии. В связи с этим, а также с учетом имеющихся данных о патогенезе и факторах хронизации мигрени важно изучение возможностей немедикаментозных методов лечения и реабилитации хронической мигрени, в том числе с применением мануальной терапии.

Ключевые слова: хроническая мигрень, мануальная терапия, дисфункция перикраниальных мышц, миофасциальная дисфункция, триггерная точка.

Summary

Chronic migraine is one of the most complicated forms of primary headache. Due to absence of persistent remission, the development of side effects of drug therapy management of patients with chronic migraine is severe. In this regard, as well as taking into account the available data on the pathogenesis and factors of chronic migraine, it is important to study the possibilities of non-pharmacological methods of treatment and rehabilitation of chronic migraine, including manual therapy.

Key words: chronic migraine, manual therapy, dysfunction of pericranial muscles, myofascial dysfunction, trigger point.



М. В. Наприенко



М. И. Сафонов



Е. А. Сурнова



Л. В. Смекалкина

Хроническая мигрень (ХМ) — это заболевание, проявляющееся ежедневными или практически ежедневными приступами головной боли (ГБ), которое может развиваться как у пациентов с мигренью без ауры, так и с аурой. Распространенность ХМ в общей популяции составляет 1–2%, в России порядка 6,8% [1]. ХМ и хроническая головная боль напряжения являются наиболее частой причиной ежедневной головной боли [2]. ХМ как причина практически ежедневной ГБ у пациентов трудоспособного возраста приводит к значительному снижению качества жизни, трудоспособности, материальным затратам [3, 4].

К патогенетическим механизмам ХМ относят дисфункцию антиноцицептивных систем ЦНС, изменение возбудимости коры головного мозга, периферическую и центральную сенситизацию [5, 6].

Наиболее важными факторами риска перехода от эпизодической мигрени (ЭМ) к ХМ являются чрезмерное употребление препаратов для купирования приступов мигрени, неэффективная противоприступная терапия, дисфункция перикраниальных мышц, ожирение, депрессия и тревожные расстройства [6, 7].

Для клинической картины ХМ, как правило, характерно постепенное учащение приступов мигренозной ГБ вплоть до ежедневных. При этом, помимо характерных приступов ГБ, отмечается феномен «фоновой» боли [3]. Компонент «фоновой» ГБ при ХМ может иметь некоторые свойства хронической головной боли напряжения (постоянная, диффузная, монотонная).

В связи с тяжелым течением заболевания и множественными коморбидными нарушениями оптимальное ведение пациентов с ХМ должно осуществляться в условиях специализированных центров ГБ; длительность лечения должна составлять не менее года [8, 9].

Доказанной эффективностью в профилактическом лечении при ХМ (уровень А) обладают топирамат [10] и препараты ботулинического токсина типа А (БТА) [11].

У пациентов с ХМ часто встречаются хронические болевые синдромы различной локализации: боль в шее, спине. Известно, что как при ЭМ, так и ХМ боль в шее у пациентов встречается чаще, чем в популяции — 85,7 и 56,7% соответственно, а количество других коморбидных болевых синдромов нарастает с частотой дней головной боли. Вероятность возникновения двух

и более болевых синдромов при ХМ более чем в 10 раз выше, чем при ЭМ [12]. Высокая тоническая активность перикраниальных мышц и мышц шейного отдела при ХМ связана с дисфункцией антиноцицептивных систем и тригемино-цервикальной системы, что приводит к активации моторных нейронов и формированию мышечно-тонического синдрома в области головы и шейного отдела позвоночника [12, 13]. Таким образом, можно говорить о существенной роли миофасциального синдрома в патогенезе первичных головных болей, что должно учитываться при разработке комплексной терапии ХМ.

С 70-х годов XX века в медицинскую терминологию вошло понятие миофасциальных триггерных точек. Возникновение считается вторичным на фоне длительно существующих функциональных расстройств и антифизиологической нагрузки на скелетно-мышечную систему. Патофизиологическим субстратом формирования триггерной точки является длительное локальное нарушение ионного обмена в мышечной ткани, искажение проприоцептивной афферентации, на фоне чего формируется патологическая импульсация из ЦНС, что ведет к образованию стойкого порочного круга и формированию локального мышечного гипертонуса [14]. Современные исследователи подразделяют триггерные точки на активные и латентные. Активные точки являются непосредственным источником боли. Латентные — источником боли только при их пальпации. Давление на триггерную точку может вызывать боль как в самой точке, так и конкретной удаленной зоне — болевой паттерн [15]. Показано, что надавливание на триггерные точки провоцирует типичную для пациента первичную головную боль — головную боль напряжения (ГБН) в 100%, мигрень — в 96% случаев. При отсутствии первичной головной боли нажатие на триггерные точки провоцировало цефалгию лишь в 57% случаев. Отмечена значимость активных миофасциальных триггерных точек в хронификации первичной головной боли. Наиболее характерные для пациентов с хронической мигренью или хронической ГБН миофасциальные триггерные точки расположены в трапецевидной мышце [16, 17].

В ряде отечественных и зарубежных исследований изучалось значение миогенных триггерных зон в патогенезе мигрени и эффективность мануальной терапии (МТ) мигрени. В исследовании «Значение коррекции неспецифических мышечно-скелетных нарушений в комплексном лечении хронических головных болей» Т. Е. Андреева [18] установила участие неспецифических мышечно-скелетных нарушений в реализации болевого синдрома не только при хронической цервикогенной головной боли, но и других распространенных ХГБ — головной боли напряжения и мигрени (неспецифические мышечно-скелетные нарушения шейной локализации влияют на возникновение или поддержание несистемных головных болей, вегетативной дисфункции, латерализацию головной боли, а также усиливают головную боль при мигрени). Была показана эффективность комплексного лечения пациентов с ХГБ методами дифференцированной мануальной терапии, что позволяет значительно уменьшить фармакологическую нагрузку на пациента. Коррекция неспецифических мышечно-скелетных нарушений шейной локализации повышает эффективность комплексного лечения хронических головных болей (ЦГБ, ГБН и мигрени). Эффективность лечения мигрени составляет 55,5% и выражается в значительном снижении частоты приступов и их интенсивности.

В работе А. Р. Артеменко «Хроническая мигрень: клиника, патогенез, лечение» [19] показана значимая роль сенситизации периферических ноцицепторов миофасциальных перикраниальных структур в поддержании болевого синдрома при ХМ. Регресс проявлений периферической и центральной сенситизации при снижении болевой афферентации от миофасциальных перикраниальных структур в ответ на введение БТА доказывает патогенетическое значение периферической сенситизации в поддержании центральной. Периферическая сенситизация ноцицепторов миофасциальных перикраниальных структур лежит в основе облигатных для ХМ персистирующих мышечно-тонических и миофасциальных нарушений и играет одну из ключевых ролей в поддержании хронического болевого синдрома. Данный феномен подтверж-

дается мета-анализом, проведенным в Италии. Анализ посвящен исследованиям МТ, направленной на устранение триггерных пунктов в зоне головы и шеи у пациентов с первичными головными болями. В мета-анализ было включено семь работ, отвечающих требованиям доказательной медицины, две из которых исследовали пациентов с ЭМ, всего 88 человек. В группах МТ было показано снижение частоты мигренозных приступов в среднем на два приступа в месяц после процедур МТ. Интенсивность приступов после лечения снизилась более чем в два раза. В одном из исследований проводился мониторинг продолжительности мигренозной ГБ, регресс составил порядка 10 часов в месяц.

В работе О. Р. Есина «Миогенный фактор первичных головных болей» [20] выявлена прямая зависимость между выраженностью симптомов депрессии и тревоги и количеством активных миогенных триггерных зон. В результате исследования установлено, что механизмы центральной сенситизации актуальны при головной боли напряжения, а механизмы периферической сенситизации — при мигрени и кластерной головной боли. Установлено, что влияние миогенных триггерных зон на тонус и гемодинамику средней мозговой артерии проявляется функциональным спазмом средней мозговой артерии и наличием ассоциации показателей гемодинамики в средней мозговой артерии с неврологическими симптомами (ощущением тошноты, головокружения, зрительного и акустического дискомфорта). Устранение миогенных триггерных зон приводит к нормализации гемодинамических показателей и регрессу сопутствующих симптомов [21]. По данным еще одного исследования, триггерные пункты в зонах жевательных, височных, затылочных, трапецевидных и лестничных мышц были выявлены у всех 143 пациентов, включенных в исследование. Количество их варьировало от 1 до 9, в среднем 4–5 точек, и статистически значимо не отличалось у пациентов с ХМ и ЭМ [22].

А. С. Зенкевич, Е. Г. Филатова, Н. В. Латышева в исследовании «Мигрень и боль в шее: механизмы коморбидности» [12] проанализировали боль в шее у пациентов с мигренью для

определения возможных механизмов коморбидности данных заболеваний. В исследование включены 63 пациента с хронической мигренью и 40 пациентов с эпизодической мигренью, диагностированной в соответствии с Международной классификацией головной боли третьего пересмотра, версия бета, 2013 г. (МКГБ-3 бета). Для оценки функции антиноцицептивных систем проведено исследование мигательного (МР) и ноцицептивного флексорного (НФР) рефлексов. В результате исследования выявлено, что у пациентов с ХМ боль в шее встречалась чаще, чем у пациентов с ЭМ (53,03 против 14,02%) и были более выражены болезненность, чувствительность и напряжение мышц шеи. Выявлено значимое снижение порогов мигательного и ноцицептивного флексорного рефлексов. Отмечено, что у большого числа пациентов с ХМ боль в шее является неотъемлемым компонентом патогенеза ХМ. Авторы предположили несколько патофизиологических механизмов взаимоотношения мигрени и боли в шее. Мышцы шеи и области краниовертебрального перехода служат источником поступления ноцицептивных импульсов в ЦНС (периферической сенситизации), что способствует хронизации боли. В свою очередь мышечная дисфункция в этой области может являться отражением центральной сенситизации и нарушения нисходящего контроля боли.

В Германии проводилось исследование эффективности мануальной терапии у пациенток с мигренью [23]. В этом исследовании рассматривались мануальная терапия для купирования приступа мигрени и профилактическая мануальная терапия в качестве альтернативы традиционной терапии. Сорок две женщины с мигренью были рандомизированы в группу МТ (n = 21) и контрольную (n = 21). Результаты были оценены тремя анкетами перед лечением (t1) и шесть месяцев спустя (t2). Группа вмешательства получила пять 50-минутных сеансов мануальной терапии в течение 10-недельного периода. Контрольная группа не получала МТ, фиктивного лечения или физической терапии. Пациенты этой группы заполняли только анкеты. Обе группы получали ранее назначенные препараты. Для оценки интенсивно-

сти боли, воздействия мигрени на повседневную жизнь и качества жизни (HRQoL) были использованы анкеты MIDAS и Short Form-36 (SF-36), а также немецкий опросник боли, также учитывалось количество дней с мигренью. Три из восьми областей HRQoL формы SF-36 в группе вмешательства показали значительное улучшение (от t1 до t2) с общим улучшением, проявленным в других доменах. Значительно уменьшились общий показатель MIDAS, интенсивность боли и нарушений трудоспособности из-за мигрени, а также количество потерянных дней. Контрольная группа показала незначительные различия в этих областях.

В Италии проведено исследование с участием 105 пациентов с диагнозом «мигрень» [24]. Пациенты были разделены на три группы: 1) МТ + медикаментозная терапия, 2) имитация МТ + лекарственная терапия и 3) лекарственная терапия. Пациенты получили восемь процедур в течение шести месяцев. Исследование ANOVA показало, что использование МТ приводит к снижению индекса HIT-6, уменьшает потребность в медикаментозной терапии, сокращает количество дней мигрени, интенсивность боли и дезадаптацию. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что МТ эффективна в терапии мигрени.

Таким образом, данные исследования демонстрируют значимость миогенного фактора в патогенезе ХМ и положительные эффекты использования МТ у пациентов с данной нозологией. Однако большинство исследований проводится с участием пациентов с ЭМ, и вопрос места МТ в лечении пациентов с ХМ остается открытым.

Список литературы

1. Silberstein SD, Blumenfeld AM, Cady RK, Turner IM, Lipton RB, Diener HC, Aurora SK, Sirimanne M, DeGryse RE, Turkel CC, Dodick DW. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: PREEMPT 24-week pooled subgroup analysis of patients who had acute headache medication overuse at baseline. *J Neurol Sci.* 2013.
2. Diener HC, Dodick DW, Goadsby PJ, Bigal ME, Bussone G, Silberstein SD, Mathew N, Ascher S, Morein J, Hulihan JF, Biondi DM, Greenberg SJ. Utility of topiramate for the treatment of patients with chronic migraine in the presence or absence of acute medication overuse. *Cephalalgia.* 2009.
3. Осипова В. В., Табеева Г. Р. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия: Практическое руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2014.

4. Charles A. Migraine. *The New England Journal of Medicine* 2017.
5. Goadsby PJ, Hargreaves R. Refractory migraine and chronic migraine: pathophysiological mechanisms. *Headache.* 2008.
6. Arne May & Laura H. Schulte. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. *Neurology* 12. 455–464 (2016).
7. Scher AI, Midgette LA, Lipton RB. Risk factors for headache chronification. *Headache* 2008.
8. Азимова Ю. Э., Табеева Г. Р. Головная боль, связанная с избыточным приемом лекарственных средств (абзусная головная боль) // Фарматека. 2012.
9. Evers S., Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *Lancet Neurol.* 2010.
10. Diener HC, Dodick DW, Goadsby PJ, Bigal ME, Bussone G, Silberstein SD, Mathew N, Ascher S, Morein J, Hulihan JF, Biondi DM, Greenberg SJ. Utility of topiramate for the treatment of patients with chronic migraine in the presence or absence of acute medication overuse. *Cephalalgia.* 2009.
11. Silberstein SD, Blumenfeld AM, Cady RK, Turner IM, Lipton RB, Diener HC, Aurora SK, Sirimanne M, DeGryse RE, Turkel CC, Dodick DW. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: PREEMPT 24-week pooled subgroup analysis of patients who had acute headache medication overuse at baseline. *J Neurol Sci.* 2013.
12. Зенкевич А. С., Филатова Е. Г., Латышева Н. В. Мигрень и коморбидные болевые синдромы. Медицинский совет. 2016.
13. Louter MA, Bosker JE, van Oosterhout WP, van Zwet EW, Zitman FG, Ferrari MD, et al. Cutaneous allodynia as a predictor of migraine chronification. *Brain* 2013.
14. Partanen J. V., Ojala T. A., Arokoski J. P. A. Myofascial syndrome and pain: a neurophysiological approach // *Pathophysiology.* — 2010. — Т. 17. — № 1. — С. 19–28.
15. Егоров И. В. Миофасциальная боль: от Вирхова до наших дней // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* — 2014. — № 3.
16. Азимова Ю. Э., Табеева Г. Р. Теносискам (тексамен) в лечении острой цервикалгии: результаты открытого сравнительного исследования // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — 2014. — Т. 114. — № 4. — С. 47–51.
17. Есин О. Р., М. В. Наприенко, Р. Г. Есин. Современные принципы лечения головной боли напряжения. Медицинский альманах. 2011.
18. Андреева Т. Е. Значение коррекции неспецифических мышечно-скелетных нарушений в комплексном лечении хронических головных болей. Москва. 2006 г.
19. А. Р. Артеменко. Хроническая мигрень: клиника, патогенез, лечение. 2010 г.
20. Есин О. Р. Миогенный фактор первичных головных болей. 2013 г.
21. Celik D., Mutlu E. K. Clinical implication of latent myofascial trigger point // *Current pain and headache reports.* — 2013. — Т. 17. — № 8. — С. 353.
22. Ferracini G. N. et al. Myofascial trigger points and migraine-related disability in women with episodic and chronic migraine // *The Clinical journal of pain.* — 2017. — Т. 33. — № 2. — С. 109–115.
23. Voigt K, Liebnitzky J, Burmeister U, Sihvonon-Riemenschneider H, Beck M, Voigt R, et al. Efficacy of osteopathic manipulative treatment of female patients with migraine: results of a randomized controlled trial. *J Altern Complement Med.* 2011.
24. Ceritelli F, Ginevri L, Messi G, Caprari E, Di Vincenzo M, Renzetti C, Cozzolino V, Barlaante G, Foschi N, Provinciali L. Clinical effectiveness of osteopathic treatment in chronic migraine: 3-Armed randomized controlled trial. *Complement Ther Med.* 2015.





М. И. Корешкина

Головные боли и расстройства сна

М. И. Корешкина, д.м.н., невролог, член Международной ассоциации по изучению головной боли (IHS), рук. центра

Центр лечения головной боли клиники «Скандинавия» ООО «АВ-ПЕТЕР», г. Санкт-Петербург

Headaches and sleep disorders

M. Koreshkina

Centre for the Treatment of Headache of 'Scandinavia' Clinic, AVA-PETER Co., St. Petersburg, Russia

Резюме

Эпидемиологические исследования показывают взаимосвязи головных болей и нарушений сна. В статье рассмотрены патофизиологические и поведенческие механизмы развития хронической инсомнии при головной боли. Особое внимание уделено влиянию нарушений сна на первичные головные боли — мигрень и кластерную головную боль. В статье приведены данные по применению мелатонина в комплексном лечении хронических головных болей.

Ключевые слова: **расстройства сна, головная боль, мигрень, кластерная головная боль, мелатонин.**

Summary

Epidemiological studies show the relationship of headaches and sleep disorders. The article deals with the pathophysiological and behavioral mechanisms of chronic insomnia in headache. Particular attention is paid to the effect of sleep disorders in primary headaches — migraine and cluster headache. The article presents data on using of melatonin in the complex treatment of chronic headaches.

Key words: **sleep disorders, headache, migraine, cluster headache, melatonin.**

Эпидемиологические исследования показывают взаимосвязи головных болей и нарушений сна. Головные боли значительно снижают работоспособность: например, мигрень, по данным последнего обзора Всемирной организации здравоохранения, занимает первое место по снижению трудоспособности в возрастной группе от 19 до 49 лет [1]. Нарушения сна затрагивают более 45% населения на земном шаре и в последние десятилетия становятся глобальной проблемой здравоохранения [2]. Роль сна для головных болей известна: хороший сон может купировать приступ, недостаточность сна является триггером для развития головной боли. Влияние сна на развитие головной боли описывалось на протяжении нескольких веков. Так, в 1873 году Эдвард Ливинг сказал, что «легче всего прекратить приступ мигрени, погрузившись в сон» [3], а Морис Ромберг в 1853 году предположил, что «приступ (мигрени) обычно заканчивается глубоким и освежающим сном» [4]. В Международной классификации головной боли третьего издания сон упоминается 38 раз [4], и, наоборот, головная боль часто упоминается в Международной классификации нарушений сна как один из симптомов расстройств сна [6]. Головная боль, связанная со сном, определена Американской академией медицины сна как одна из характерных жалоб при головной боли (мигрени или другого типа).

Нейроанатомические структуры, обеспечивающие связи формирования головной боли и сна

Изучение патофизиологии и функции гипоталамуса одновременно при головной боли и расстройствах сна может объяснить взаимосвязь восприятия боли с участием тройничного нерва и индукции сна. Тригеминоцервикальный комплекс, играющий большую роль в формировании головной боли, связан с целым рядом стволовых структур.

Ноцицептивная информация поступает в ядра таламуса, активация которого играет ведущую роль в развитии мигрени и кластерной головной боли. Тригеминальный ганглий посылает афферентные импульсы в интра и экстракраниальные структуры и кровеносные сосуды, а также в спинальный тригеминоцервикальный комплекс (рис. 1 а) [7]. В модуляции сенсорной тригеминальной активации большое значение играют такие вазоактивные вещества, как кальцитонин-ген-связанный пептид (CGRP) и субстанция Р. Вторичные нейроны тригеминальной системы посылают восходящие импульсы к таламокортикальным нейронам, также существуют прямые и не прямые связи с околососудопроводным серым веществом и гипоталамусом. Третий таламокортикальный нейрон, в свою очередь, имеет синаптическую связь с корой, включая моторную (M1/M2), соматосенсорную (S1/S2) и визуальную кору (V1/V2). Моноаминергические нейроны, включающие норадренергические, серотонинергические, дофаминергические нейроны и околососудопроводное серое вещество воздействуют на таламус (орексин) и базальные части мозга (холин и ГАМКергические). Таким образом передается возбуждение при развитии головной боли (рис. 1 б). Тригеминососудистый комплекс получает прямые и не прямые модулирующие импульсы, прямые идут из соматосенсорной коры и островка, а не прямые из гипоталамуса. Этот комплекс обеспечивает про и анти-ноцицептивные взаимодействия (рис. 2). Супрахиазматическое ядро гипоталамуса получает прямые импульсы от клеток ретикулярного ганглия и не прямые сигналы от окружающей среды (свет — тьма). Задние нейроны таламуса получают световые сигналы с сетчатки, эти нейроны проецируют на сенсорную (S1 and S2) и визуальную кору (V1 and V2), что является нейрональным субстратом для развития фотофобии во время приступа мигрени и повышенной чувствитель-

ности данных пациентов к свету (рис. 1 б). Моноаминергическое ядро тормозит вентролатеральное преоптическое ядро (VLPO), что ведет к стимуляции гипоталамической (орексинергической) системы и ядра моста. При переходе ко сну VLPO активируется орексинергической системой. Прямое торможение системы и снижение орексинергической поддержки состояния сна приводят к быстрым переходам от сна к бодрствованию и наоборот. Орексинергическая система, включающая нейропептиды орексин А и В, представлена в заднем, латеральном и паравентрикулярном гипоталамусе [8]. Орексиновые рецепторы располагаются в префронтальной коре, таламусе и подкорковых областях и участвуют в модуляции ноцицептивной нейротрансмиссии, теморегуляции, нейроэндокринных и вегетативных функциях [9]. Эти зоны также участвуют в модуляции ноцицептивной активации тригеминоvascularного комплекса [10].

Перед приступом мигрени пациенты часто зевают, испытывают голод и отмечают сонливость, что может быть вызвано изменениями в гипоталамусе и орексиновых нейронах и подтверждается при нейровизуализационных исследованиях с использованием функциональной МРТ до и во время приступов мигрени [11]. Таким образом, осуществляется связь между системами, регулирующими процессы сна и бодрствования, и системами, участвующими в формировании головных болей.

Предложенная биоповеденческая модель механизмов взаимосвязи хронической инсомнии и хронической головной боли предполагает три базисных пункта: 1) поведение преодоления головной боли может ускорять и усиливать нарушения сна; 2) нарушение физиологии сна увеличивает склонность к головным болям; 3) со временем эти циклы взаимодействуют и служат для преобразования или перехода эпизодической головной боли в хроническую (рис. 3). В данной модели среди важных предпосылок отмечены черты тревожной личности, склонность к активации симпатической нервной системы, комбинирующиеся с психологическим стрессом, который может быть триггером расстройств сна. Усилия по преодолению расстройств сна, включающие компенсаторный дневной сон, прием снотворных медикаментозных препаратов перед сном и кофеина в дневное время, приводят к закреплению хронической инсомнии. Данная модель объясняет взаимодействие между биологическими и психологическими факторами развития расстройств сна [12].

Коморбидность головной боли и нарушений сна

Согласно третьему изданию Международной классификации головной боли (2018) головные боли разделяют: на первичные, которые не являются результатом какого-либо заболевания; вторичные или симптоматические, при которых головная боль — симптом основного заболевания; краниальные невралгии и другие лицевые боли, а также боли вследствие психиатрических расстройств. Группа

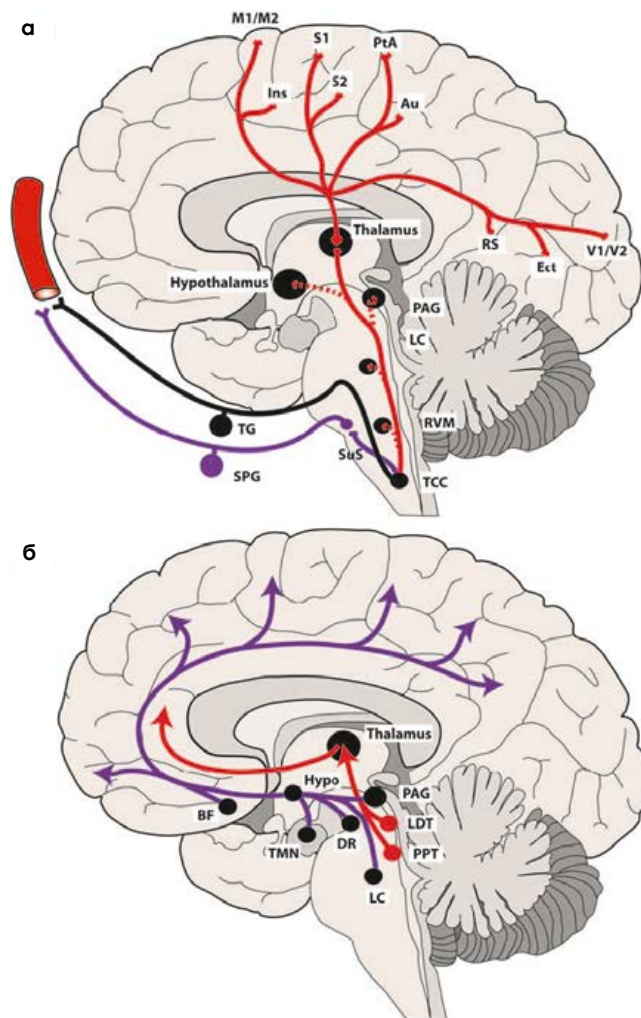


Рисунок 1. Патофизиология головной боли и возбуждения [7].

Примечание: TG — ганглий тройничного нерва, ТСС — тригеминоцervикальный комплекс, PAG — околосредоводное серое вещество, M1/M2 — моторная кора, S1/S2 — сенсорная кора, V1/V2 — визуальная кора, SPG — крылонебный ганглий, Ins. — островок, RVM — вентромедиальный продолговатый мозг, DR — дорсальный шов, LTD — заднее латеральное ядро, GABA — гамма-аминомасляная кислота, Нуро — гипоталамус, S1 — соматосенсорная кора.

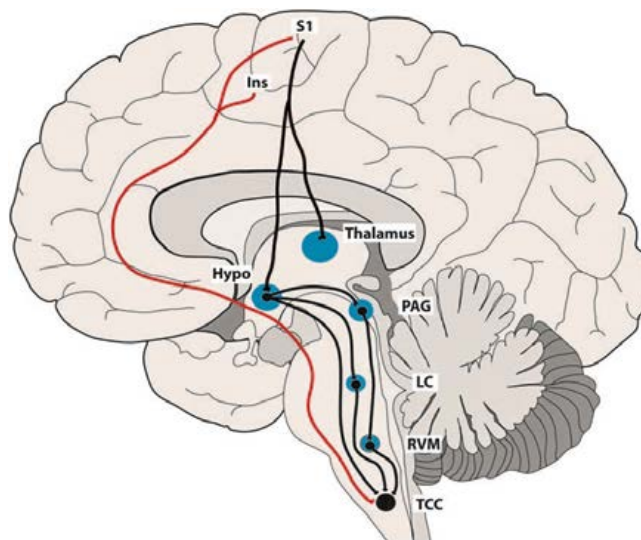


Рисунок 2. Нисходящие тригеминоvascularные модуляции [7].

Примечание: ТСС — тригеминоцervикальный комплекс, Ins. — островок, S1 — соматосенсорная кора, PAG — периаквадуктальное серое вещество, RVM — вентромедиальный продолговатый мозг, Нуро — гипоталамус.

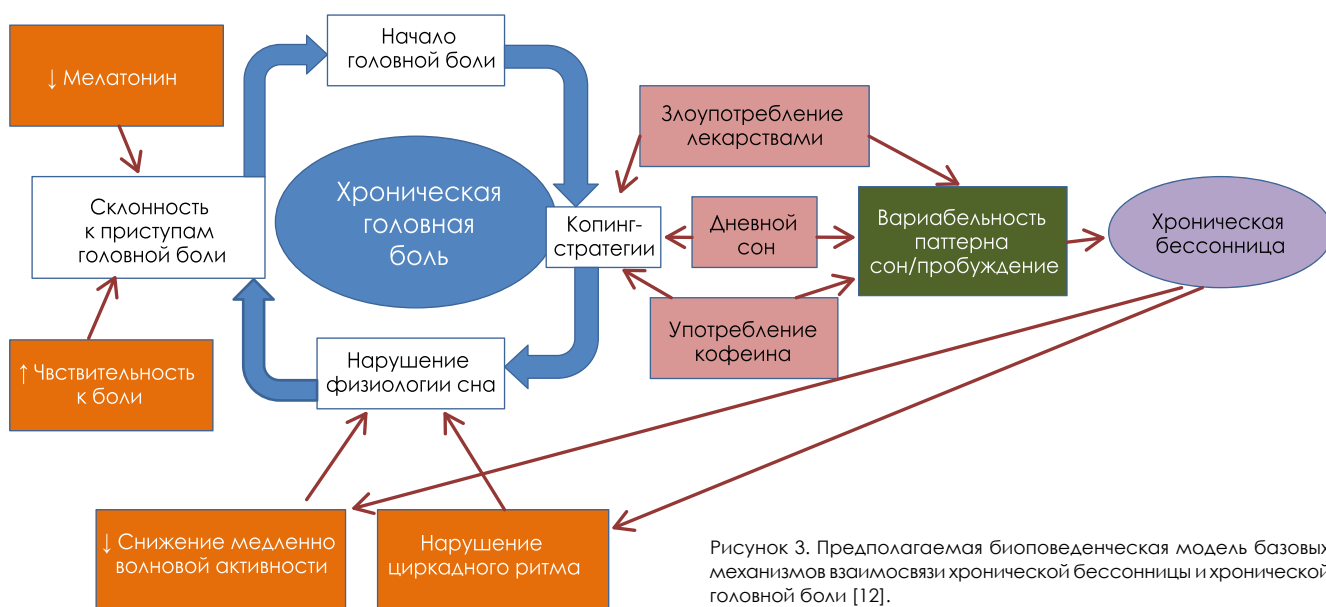


Рисунок 3. Предполагаемая биоповеденческая модель базовых механизмов взаимосвязи хронической бессонницы и хронической головной боли [12].

первичных головных болей включает мигрень, головную боль напряжения, кластерную головную боль и другие, более редкие варианты. Несмотря на то что перечень вторичных головных болей значительно превышает число первичных, именно первичные головные боли наиболее часто встречаются в популяции (в 85–90% всех случаев головной боли). Первичные головные боли, такие как мигрень и кластерная головная боль, чаще сопровождаются нарушениями сна.

Взаимосвязи головных болей и нарушений сна многогранны. С одной стороны, головные боли могут вызываться нарушениями сна, типичным примером этого является гипническая головная боль. Пациенты с мигренью и тригемино-автономными цефалгиями, к которым относится кластерная головная боль, отмечают приступы головной боли во время сна. С другой стороны, бессонница тоже может быть вызвана головной болью. В популяционных исследованиях выявлены коморбидность мигрени и синдрома беспокойных ног, мигрени и нарколепсии, наличие обструктивного апноэ сна у пациентов с кластерной головной болью. Еще один аспект, влияющий на развитие данных расстройств — это лекарственная терапия. Некоторые препараты, используемые для лечения головных болей, могут вызвать нарушения сна. Так, бета-блокаторы, назначаемые для профилактического лечения мигрени, вызывают тяжелые сновидения и частые ночные пробуждения. Бета-блокаторы, которые входят в первую линию профилактической терапии частых приступов мигрени, снижают секрецию эндогенного мелатонина, что приводит к подавлению сигнала ко сну и может вызывать нарушения сна и его фрагментации. В полисомнографическом исследовании было показано увеличение пробуждений при применении пропранолола по сравнению с плацебо. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин), используемые в терапии частых приступов мигрени, не только снижают общую продолжительность сна, но увеличивают утреннюю и дневную сонливость. Триптаны являются селективными специализированными препаратами для купирования приступов мигрени и входят в стандарты и рекомендации по лечению мигрени. Частая сонливость отмечена среди побочных эффектов применения данной

группы препаратов, что, по-видимому, является результатом прямого воздействия на серотонинергические системы. Бензодиазепины, назначаемые при нарушениях сна, могут не только усиливать головные боли, но и быть причиной их возникновения. Головная боль, обусловленная злоупотреблением лекарственными средствами, ухудшается при назначении препаратов, действующих на центральную нервную систему. Напротив, при назначении анктиконвульсантов (топирамат и вальпроаты) для профилактического лечения мигрени в первую очередь улучшается сон, что дает первый быстрый эффект — уменьшение интенсивности и частоты приступов мигрени [13].

В Дании было проведено первое масштабное эпидемиологическое исследование одновременного сочетания головных болей и нарушений сна. В опросе участвовали 68518 человек, большинство из которых были младше 55 лет. Анкету в бумажном варианте предпочли более 80% опрошенных, остальные отвечали по сети Интернет. В результате опроса 11520 человек (18,1%) отметили наличие головной боли и инсомнии одновременно. Высокая частота сочетания этих заболеваний вытекает из общих патофизиологических механизмов. Наличие только одного состояния отметили: 16,3% — только головной боли и 21,1% — проблемы со сном. В данном исследовании сочетание головной боли с нарушением сна чаще отмечено среди женщин среднего возраста. Низкий уровень социально-экономического статуса, нездоровый образ жизни (лишний вес, ожирение), высокий уровень стресса, а также наличие тревоги и депрессии также отмечены у данной категории пациентов. Исследователи сделали вывод о необходимости активного выявления в клинической практике пациентов с сочетанием головных болей и нарушения сна. Модификация образа жизни и психологических проблем может играть роль в лечении и профилактике данного сочетания [14].

Среди видов головной боли в первую очередь внимание исследователей привлекает *мигрень* как заболевание, значительно ухудшающее трудоспособность человека. Частота мигрени в популяции — 14,5%. Головная боль при мигрени обычно носит пульсирующий односторонний характер,

но может быть и двухсторонней; характерной чертой для мигрени являются сопутствующие симптомы: тошнота, фото- и фонофобия, снижение работоспособности. Женщины страдают мигренью чаще, чем мужчины в соотношении 5 : 2.

Хронобиологический паттерн мигрени был показан в многочисленных исследованиях. Так, проспективное исследование хронобиологии мигрени на протяжении трех лет у 1698 пациентов показало, что более половины приступов возникали от 4 до 9 часов утра. У пациентов с мигренью нарушения сна не только часто отмечаются как триггеры приступов (49,8% случаев) [15], но и являются фактором хронификации заболевания. По результатам исследования, посвященного анализу связи мигрени и нарушений сна, у 60,5% пациентов из 1750 человек, страдающих мигренью, были выявлены различные варианты нарушений сна: короткая продолжительность сна, длительное засыпание, дневная сонливость, плохое качество сна, применение снотворных [16]. В другом исследовании, посвященном связи мигрени и нарушений сна приняли участие 33 пациента с мигренью (15 с мигренью сна и 18 с обычной мигренью) и 34 человека контрольной группы. Пациенты с мигренью сна чаще просыпались ночью, а пациенты с обычной мигренью имели больше медленноволнового сна и меньше коротких пробуждений. В данном исследовании, как и ряде предыдущих, у пациентов с мигренью чаще отмечались симптомы тревоги по отношению к контрольной группе. Интересно отметить, что пациенты с мигренью сна больше уставали днем, чем пациенты с обычной мигренью. Высказывается теория, что низкая возбудимость пациентов с мигренью сна может быть связана с периаквадуктальным серым веществом, структуры которого играют большую роль в патогенезе мигрени [17].

Пациенты с мигренью чаще отмечают бессонницу, дневную сонливость, обструктивное апное сна. Есть и обратная сторона процесса: нарушения сна и уменьшение его продолжительности могут быть триггерами приступов. Так, для уточнения связи продолжительности сна и частоты приступов мигрени было проведено исследование в Южной Корее. В нем приняли участие 2695 человек в возрасте 19–69 лет, 143 (5,3%) из них имели мигрень. Короткая продолжительность сна и плохое его качество были отмечены у 47,6% пациентов. Распространенность плохого качества сна была статистически выше у пациентов с мигренью, чем в популяции. По результатам исследования было отмечено, что частота приступов мигрени при короткой продолжительности сна и плохом качестве сна оказывается в два раза больше. Интенсивность головной боли не имела отличий у пациентов с мигренью с коротким сном и низким качеством сна. Отмечено, что у пациентов с мигренью наличие тревоги (30,1%) было выше, чем в популяции (13,2%), аналогично — депрессия при мигрени (16,8 против 5,9% у людей без мигрени). Бессонница — также существенно чаще при мигрени (37,8%), чем у людей без головной боли (9,2%).

Статистический анализ показал, что наиболее важным и независимым факторам для учащения приступов мигрени имела именно продолжительность сна. Полученные данные позволяют предположить, что изменение длительности сна дает новые возможности в лечении пациентов с мигренью [18].

Другой вид первичной головной боли — *кластерная головная боль* — наиболее частая среди тригеминальных автономных цефалгий, характеризуется выраженной односторонней головной болью и сопровождается вегетативными синдромами: покраснением глаза или лица, слезотечением, ринореей, заложенностью носа. Головная боль захватывает лобно-височную область и зону глазницы, обычно достигает 10 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и носит мучительный для пациента характер, сопровождается не только вегетативными симптомами в лицевой области, но и возбуждением, агитацией. Кластерная головная боль встречается в 0,1% популяции, чаще у мужчин, чем у женщин, в соотношении 4 : 1. Важной отличительной особенностью заболевания является наличие серий приступов головной боли с длительным межприступным периодом [19]. Отличительной чертой кластерной от других головных болей является четкая связь атак с циркадным ритмом. Более 75% приступов как с эпизодической, так и хронической кластерной головной болью начинаются между 21 и 10 часами, наиболее часто в период между 5 и 7 часами утра. Кластерная головная боль в 6 случаях из 10 сопровождается обструктивным апное сна, и в ряде случаев в результате лечения апное была достигнута ремиссия этой головной боли.

Проведены ряд исследований связи кластерной головной боли и секреции гормонов. Исследования включали в себя анализ мелатонина, кортизола, тестостерона, лютеинизирующего гормона, фолликулстимулирующего гормона, пролактина, гормона роста, тиреотропного гормона и бета-липопротеина. При кластерной головной боли большинство из них меняется только во время приступа головной боли. Снижение уровня мелатонина в моче у пациентов с кластерной головной болью выявлено именно во время серии атак головной боли. Данные нейровизуализации, включающие ПЭТ и функциональную МРТ, показывают во время приступа нейрональную активацию гипоталамуса, который тесно связан с секрецией этих веществ, на стороне головной боли. С учетом полученных данных необходимо продолжить исследования возможности активного использования мелатонина в лечении кластерной головной боли.

Еще один редкий вариант первичной головной боли — гипническая головная боль, развивающаяся только в период ночного сна, впервые появляется в возрасте после 50 лет и ухудшается с возрастом пациентов. Большинство пациентов отмечают единичный эпизод головной боли, который возникает в середине или второй половине сна и приводит к пробуждению пациента. В исследовании 255 пациентов с гипнической головной болью большинство отмечали приступы, продолжавшиеся более двух часов, и начинающиеся от 2 до 4 часов утра в одно и то же время. Патофизиологические причины возникновения гипнической головной боли на данный момент неизвестны. Исследования с использованием полисомнографии не выявили никаких особенностей при данной форме патологии. Целый ряд исследований посвящены медикаментозному лечению с использованием лития, кофеина и индометацина. Мелатонин в дозе 3–5 мг в день, который используется в лечении хронобиологических расстройств, был предложен в качестве терапевтической возможности при гипнической головной боли и показал высокий позитивный результат [20]. С учетом полученных

данных следует дополнительно исследовать возможности терапии пациентов с головными болями с использованием мелатонина, имея в виду не только снотворный эффект, но и противоболевое, антиноцицептивное действие.

В отличие от эпизодической, *хроническая головная боль* — это патология, значительно влияющая на качество жизни и вызывающая нетрудоспособность пациентов. Хронические головные боли отмечены у 3–5 % в популяции и у 70–80 % пациентов, посещающих центры по лечению головной боли. Следует отметить, что в третьем издании МКГБ под хронической головной болью понимается не длительность процесса, а количество приступов в месяц. К хроническим мигрени и головной боли напряжения (ГБН) относятся головные боли, приступы которых развиваются 15 и более дней в месяц на протяжении трех и более месяцев и имеют типичные для мигрени и ГБН диагностические критерии. В исследованиях по мигрени и головной боли напряжения отмечены связь между головными болями и жалобами на различные расстройства сна и укорочение продолжительности ночного сна. Эта связь более выражена при хронических головных болях, нежели чем при эпизодических. Данные полисомнографии подтверждают сокращение продолжительности сна среди пациентов с мигренью и ГБН. В дополнение было выявлено нарушение фаз медленного сна и быстрого сна при мигрени, изменение бета-ритма по данным ЭЭГ в ночное время перед приступом мигрени, сопровождающееся снижением кортикальной активности [21]. Исследователи из Норвегии изучали дневную сонливость как у пациентов с хронической мигренью, так и при хронической ГБН. Из 3 тысяч человек в возрасте 30–44 лет были выявлены 935 пациентов, страдающих частыми головными болями, которые были опрошены специалистами по головной боли. В итоге были выделены 405 пациентов с хронической головной болью (мигренью и ГБН). 328 из них (81 %) имели дневную сонливость. Наиболее интересными результатами исследования являются: отсутствие различий между пациентами с хронической мигренью и головной болью напряжения; чаще всего дневная сонливость отмечена у пациентов с большой частотой приступов головной боли более 80 приступов за три месяца. Не было выявлено связи между результатами изменений нетрудоспособности по шкале МИДАС, наличием злоупотребления лекарственными средствами и дневной сонливостью [22]. По итогам исследования авторы сделали вывод о необходимости активного выявления нарушений сна у пациентов с хроническими головными болями и одновременного лечения обоих состояний для повышения эффективности лечения и улучшения его результатов.

Нарушения циркадного ритма являются важной составляющей в портрете пациента не только с хроническими головными болями, но и с депрессией. В оригинальном исследовании оценили связь между географическими координатами и распространенностью зимней депрессии в РФ. Также сравнили хронотипы у молодежи с такой проблемой и без депрессии. Анализировали состояние 3435 подростков от 10 до 20 лет (1517 мужчин и 1918 женщин). Отмечено, что позднее засыпание и позднее вставание, уменьшение общей длительности сна, низкое качество сна были ассоциированы и у мужчин и у женщин

с зимней депрессией. По итогам исследования также получены следующие данные: распространенность зимней депрессии была выше у женщин в 1,87 раза; увеличивалась с возрастом с широтой — выше на севере в 1,49 раза, и связана с часовым поясом — выше на Западе в 1,61 раза [23].

Интересное исследование проведено по изучению связи головной боли и нарушения сна при определенных условиях труда, включающий сменный график, напряжение и стрессы. В исследовании участвовали 1 102 медсестры из различных отделений трех госпиталей. Качество сна анализировали по Питтсбургскому индексу качества сна. Диагнозы головных болей — мигрень, головная боль напряжения, хроническая ежедневная головная боль — ставились на основе МКГБ (3-е издание, 2013). В результате нарушения сна были выявлены у 56,7 % медсестер, в 34,1 % была отмечена коморбидность нарушений сна и головных болей. И наоборот, в группе с ежедневной головной болью нарушения сна встречались в 82,1 % случаев. При наличии мигрени нарушения сна отмечены в 78,9 %, головная боль напряжения сочеталась с плохим качеством сна — в 59 % случаев [24].

Мелатонин и его роль при головных болях

В зоне анализа взаимосвязи нарушений сна и головных болей находится циркадный ритм, вовлеченный в регуляцию режима сна — бодрствования. На циркадный ритм влияет мелатонин — гормон, продуцируемый шишковидной железой и регулируемый супрахиазматическим ядром. Мелатонин представляет собой нейрогормон, продуцируемый преимущественно эпифизом и играющий решающую роль в регулировании циркадианных ритмов, включая инициацию сна и поддержание его ритмов. Секретция мелатонина подвержена суточному циклу — она усиливается в темное время суток и подавляется в присутствии света, этот процесс регулируется посредством супрахиазматических ядер гипоталамуса. Отмечено, что наиболее часто приступы мигрени отмечены ранним утром, что подтверждает связь мигрени с циркадным ритмом. Проведен ряд исследований — значения мелатонина у пациентов с головной болью с разными целями: изучение возможности использования этого вещества как потенциально противовоспалительного вещества; изучение влияния на свободные радикалы; возможного влияния на синтез цитокинов; помощи в стабилизации мембран; помощи в модуляции серотонина и т. д. Получены данные о снижении уровня мелатонина у пациентов с мигренью, причем снижение уровня мелатонина было как в крови, так и моче. У пациентов с мигренью с аурой и без ауры имели более низкий уровень мелатонина, чем у контрольной группы, а если у пациентов, помимо мигрени, отмечалось наличие депрессии, то дефицит мелатонина был значительно больше. Показано уменьшение выраженности болевого синдрома при приеме мелатонина у пациентов с мигренью [25]. Применение мелатонина в течение трех месяцев у пациентов с нарушениями сна и коморбидной головной болью позволило уменьшить интенсивность и частоту приступов головной боли [26]. В пилотном исследовании взрослых пациентов, страдающих мигренью и головной болью напряжения, мелатонин в дозе 4 мг продемонстрировал свою эффективность для профилактики мигрени. Из 49 включенных в исследование пациентов 41

человек окончил шестимесячную фазу лечения, и оказалось, что частота приступов головной боли и уровень влияния головной боли на качество жизни статистически достоверно ниже после шестимесячного лечения мелатонином по сравнению с исходным уровнем [27].

Мелаксен® («Юнифарм», США) — препарат мелатонина в дозе 3 мг — используется для нормализации циркадного ритма. Препарат успешно регулирует цикл сон-бодрствование, способствует нормализации ночного сна (ускоряет засыпание, улучшает качество сна, снижает число ночных пробуждений, улучшает самочувствие после утреннего пробуждения, не вызывает ощущение вялости, разбитости и усталости при пробуждении, что очень важно для работающих пациентов). Высказывается предположение о собственном антиноцицептивном эффекте мелатонина, который реализуется через ряд нейротрансмиттерных систем и взаимодействие с собственными мелатониновыми рецепторами. В клиническом исследовании был продемонстрирован противоболевой эффект Мелаксена при лечении боли в спине [28]. С учетом воздействия на нормализацию циркадного ритма и улучшение продолжительности сна Мелаксен может применяться у пациентов с различными вариантами головной боли — мигрени, кластерной головной болью, гипнической головной болью как дополнительное средство в медикаментозной терапии. Использование мелатонина в качестве профилактического средства при лечении частых приступов мигрени получило экспериментальное подтверждение в двойном слепом рандомизированном исследовании. Эффективность мелатонина превосходила плацебо и amitriptyline в снижении количества приступов мигрени на протяжении трех месяцев терапии [29].

Заключение

Исследования, посвященные взаимосвязи нарушений сна и различных вариантах головных болей свидетельствуют об общих патофизиологических и психологических причинах развития. Накопленные данные позволяют использовать мелатонин не только для нормализации циркадного ритма и лечения нарушений сна, но и в комплексной терапии головных болей, особенно хронических. Можно сделать вывод о том, что развитие новых медикаментозных стратегий, влияющих воздействие на таргетные специфические рецепторы, может дать новое понимание одновременно механизмов регуляции сна и связи между системами сна и бодрствования и системами, генерирующими головную боль. Новые молекулы, действующие на контрольные цели, такие как орексиновые рецепторы, кальцитонин-ген-связанный пептид и 5-HT_{1F}-рецепторы, должны изучаться на предмет одновременного влияния и на нарушения сна и на головные боли.

Список литературы

- Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T, Jensen R, Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? *The Journal of Headache and Pain*. 2018; 19: 17.
- Stranges S, Tigbe W, Gomes-Olive F, Thorogood M, Kandala N. Sleep problems: an emerging global epidemic? Findings from the INDEPTH WHO-SAGE study among more than 40,000 older adults from 8 countries across Africa and Asia. *Sleep*. 2012; 35 (8): 1173–1181.
- Living E. On megrim, sick headache, and some allied disorders. London: Churchill, 1873.
- Romberg M. A manual of the nervous diseases of man. London: Sydenham Society, 1853.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38 (1): 1–211.
- American Sleep Disorders Association. *Diagnostic Classification Steering Committee. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual*. Westchester: American Academy of Sleep Medicine. 2005.
- Philip R. Holland Headache and sleep: Shared pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia*. 2014; 34 (10): 725–744.
- Gotter AL, Roecker AJ, Hargreaves R, Coleman PJ, Winrow CJ, Renger JJ. Orexin receptors as therapeutic drug targets. *Prog Brain Res*. 2012; 198: 163–188.
- Holland PR and Goadsby PJ. The hypothalamic orexinergic system: Pain and primary headaches. *Headache*. 2007; 47: 951–962.
- Robert C, Bourgeois L, Arreto C-D, Condes-Lara M, Noseda R, Jay T, Vil-lanueva L. Paraventricular hypothalamic regulation of trigeminovascular mechanisms involved in headaches. *J Neurosci*. 2013; 33: 8827–8840.
- Goadsby P. J. Putting migraine to sleep: Rexants as a preventive strategy. *Cephalalgia*. 2015; 35 (5): 377–378.
- Ong J, Park M. Chronic headaches and insomnia: Working toward a biobehavioral model. *Cephalalgia*. 2012; 32 (14): 1059–1070.
- Evers S. Special Issue on Headache and Sleep. *Cephalalgia*. 2014; 34 (10): 723–724.
- Lund N, Westergaard ML, Barloese M, Glumerand S, Jensen R. Epidemiology of concurrent headache and sleep problems in Denmark. *Cephalalgia*. 2014; 34 (10): 833–845.
- Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007; 27: 394–402.
- Bigal ME, Lipton RB. Modifiable risk factors for migraine progression. *Headache*. 2006; 46: 1334–1343.
- Morgan I, Eguia F, Gelaye B, Peterlin B, Tadesse M, Lemma S, Berhane Y, Williams M. Sleep disturbances and quality of life in Sub-Saharan African migraines. *The Journal of Headache and Pain*. 2015; 16: 18.
- Song T-J, Yin CH, Cho SI, Yang KI, Chu MK. Short sleep duration and poor sleep quality among migraineurs. A population based study. *Cephalalgia*. 2018; 38 (5): 855–864.
- Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: A meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia*. 2008; 28: 614–668.
- Holle D, Naegel S, Krebs Z, Diener HC, Gaul C, Oberman M. Clinical characteristics and therapeutic options in hypnic headache. *Cephalalgia*. 2010; 30: 1435–1442.
- Engström M et al. Sleep-related and non-sleep-related migraine: interictal sleep quality, arousals and pain thresholds// *The Journal of Headache and Pain* 2013, 14: 68.
- Krisoffersen ES, Stavem K, Lundqvist C, Russel MB. Excessive daytime sleepiness in chronic migraine and chronic tension-type headache from general population. *Cephalalgia*. 2018; 38 (5): 993–997.
- Borisenkov M, Petrova N, Kasyanova O. Sleep characteristics, chronotype and winter depression in 10–20-year-olds in northern European Russia. *Journal of Sleep Research*. 2015; 24: 288–295.
- Wang Y, Xie J, Yang F, Wu S, Wang H, Zhang X, Liu H, Deng X, Xie W. Comorbidity of poor sleep and primary headaches among nursing staff in north China. *The Journal of Headache and Pain*. 2015; 16: 88.
- Peres MF, Zukerman E, da Cunha Tanuri F, Moreira FR, Cipolla-Netto J. Melatonin, 3 mg, is effective for migraine prevention. *Neurology*. 2004; 63 (4): 757.
- Nagtegaal JE, Smits MG, Kerkhov GA, van der Meer YG. Melatonin responsive headache in delayed sleep phase syndrome: preliminary observations. *Headache*. 1998; 38 (4): 303–307.
- Bougea A, Spantideas N, Lyras V, Avramidis, Thomaidis T. Melatonin 4 mg as prophylactic therapy for primary headaches: a pilot study. *Functional neurology*. 2016: 1–5.
- Курганова ЮМ, Данилов АМ. Мелатонин при боли в спине и предикторы его эффективности. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2017; 10: 49–54.
- Gonçalves AL, Martini Ferreira A, Zukerman E, Cipolla-Neto J, Pres MF. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptyline 25 mg and placebo for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016; 87 (10): 1127–1132.





А. Е. Гераськин



А. М. Мосина



В. В. Столярова



А. В. Чегодаева



М. В. Есина

Болезнь Вильсона-Коновалова, сложности подбора лекарственной терапии

А. Е. Гераськин, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии
А. М. Мосина, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии
В. В. Столярова, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии
А. В. Чегодаева, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии
М. В. Есина, к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии
Ю. В. Титойкина, студентка IV курса медицинского института специальности «лечебное дело»

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск

Wilson-Konovalov's disease, complexity of drug therapy selection

A. E. Geraskin, L. M. Mosina, V. V. Stolyarova, M. V. Esina L. V. Chegodaeva, Yu. V. Titoykina
 National Research Mordovian State University n.a. N.P. Ogarev, Saransk, Russia

Резюме

В статье представлены клинический случай поздней диагностики ригидно-дрожательной формы болезни Вильсона-Коновалова и этапы подбора патогенетической терапии.

Ключевые слова: болезнь Вильсона-Коновалова, ригидно-дрожательная форма, Д-пеницилламин.

Summary

The article presents a clinical case of late diagnosis of the rigid-trembling form of Wilson-Konovalov's disease and the stages of selection of pathogenetic therapy.

Key words: Wilson-Konovalov's disease, rigidly-trembling form, cuprenyl.

Болезнь Вильсона-Коновалова (БВК) — тяжелое наследственное прогрессирующее заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которого — нарушение метаболизма меди [1]. Согласно данным литературы, диагностика БВК запаздывает в среднем на 3–15 лет [2], что обусловлено неспецифичностью основных клинических синдромов, а также тем, что широкий круг врачей имеют недостаточную настороженность в отношении БВК [3].

Д-пеницилламин является препаратом выбора при лечении БВК. Он мобилизует медь из печени и других органов и увеличивает ее мочевую экскрецию, а также индуцирует синтез металлотионинов [4].

Клиническое наблюдение

Больной, 44 лет, поступил в ГБУЗ РМ «РКБ № 4» 06.07.2015 с жалобами на неустойчивость при перемене положения тела, ходьбе, заторможенность, дрожание верхних конечностей.

Из анамнеза: дрожание верхних конечностей беспокоит в течение нескольких лет, около полугода назад появились заторможенность, замедленность речи и мышления. У сестры пациента также отмечается тре-

мор конечностей. 06.07.2015, почувствовав на улице неустойчивость в ногах, дважды упал без потери сознания. Бригадой СМП госпитализирован в неврологическое отделение ГБУЗ РМ «РКБ № 4» для обследования и лечения.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, множественные липомы подкожно-жировой клетчатки туловища, верхних конечностей. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД — 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС — 78 уд. в минуту. АД 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

В неврологическом статусе обращают внимание легкое пошатывание в позе Ромберга, а также наличие постурального и интенционного тремора. Тремора покоя нет. Клинико-биохимические анализы без особенностей. ЭКГ от 13.07.2015.

Заключение. Синусовый ритм с ЧСС — 60 уд. в минуту. Нормальное положение ЭОС. Изменения в миокарде нижней стенки в виде

слабоотрицательных значений Т в отведении III и низкоамплитудных значений Т в AVF. КТ головного мозга от 06.07.2015: картина двухсторонних симметричных очаговых изменений в области базальных ядер обоих полушарий мозга. Заключение: токсическая энцефалопатия. Консультация офтальмолога от 20.07.2015. Заключение: OU-начальная катаракта. Деструкция стекловидного тела. Вдоль лимба — пигментное кольцо роговицы.

Во время госпитализации сделано предположение о наличии у пациента БВК, которое было подтверждено следующими анализами: анализ мочи на медь от 28.07.2015—0,138 мкг/мл (N 0,01–0,07); анализ крови на церулоплазмин от 28.07.2015—0,07 г/л (N 0,2–0,6).

Пациенту было рекомендовано медико-генетическое консультирование.

В сентябре 2015 года с результатами анализов обратился в консультативную поликлинику ГБУЗ РМ «МРКБ», где был выставлен диагноз «гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона-Коновалова), ригидно-дрожательная форма, II степень тяжести, выраженное нарушение функций верхних конечностей». Больному был назначен Д-пеницилламин по пять таблеток (2500 мг) в сутки. При этом неврологическая симптоматика прогрессировала: тремор конечностей нарастал, участились падения, стали затруднены навыки самообслуживания. Ухудшение больной связывал с приемом препарата.

В конце октября 2015 года вновь госпитализирован в неврологическое отделение ГБУЗ РМ «РКБ № 4». Неврологический статус с отрицательной динамикой. Память снижена, мышление замедленно. Навыки самообслуживания затруднены из-за выраженного тремора рук. Речь с элементами дизартрии, глотание не нарушено. Экстрапирамидный гипертонус в левой руке. В позе Ромберга атаксия. Выраженный тремор покоя. Выраженный высокоамплитудный постуральный тремор и тремор действия. Тремор нижних конечностей больше выражен в ле-

вой ноге, вертикальный тремор головы. Доза Д-пеницилламина была снижена до одной таблетки (500 мг) три раза в день, однако улучшения самочувствия не наблюдалось.

С декабря 2015 года из-за боязни развития побочных эффектов стал самостоятельно принимать Д-пеницилламин по одной таблетке в день. Улучшения самочувствия не наблюдалось.

26.02.2016 больной вновь госпитализирован в неврологическое отделение ГБУЗ РМ «РКБ № 4» с жалобами на выраженное дрожание рук, умеренное ног, головы, эпизоды падения без потери сознания, возникающие до нескольких раз в день, выраженные боли в пояснице. Неврологический статус без динамики. Клинико-биохимические анализы без особенностей.

Проведена коррекция дозы Д-пеницилламина: принимает по 1½ таблетки утром, одной таблетке в обед и вечером (три раза в день), итого 1750 мг в сутки.

С апреля 2016 года принимает по 1½ таблетки утром и в обед, одну таблетку вечером (три раза в день), итого 2000 мг в сутки.

12.09.2016 во время очередной госпитализации в 11-е неврологическое отделение ГБУЗ РМ «РКБ № 4» на УЗИ органов брюшной полости были выявлены признаки диффузно-структурных изменений печени по типу цирротических и спленомегалия. В биохимическом анализе крови гипопротеннемия (общий белок 58 г/л); функциональные пробы печени в пределах нормы (общий билирубин 12,4 мкмоль/л, АСТ 21,0 Ед/л, АЛТ 23,9 Ед/л).

Проведено лечение: пентоксифиллин, витамин В12, мексифин, пирацетам, метоклопрамид, гептрал, плазмаферез № 3. На фоне терапии пациент отмечает значительное улучшение: полностью обслуживает себя, восстановилась память, планирует трудоустройство. 23.05.2017 биохимический анализ крови и мочи: церулоплазмин 0,02 г/л (норма 0,2–0,6 г/л), медь 0,056 мкг/мл (норма 0,75–1,50 мкг/мл), анализ мочи на медь 0,14 мкг/мл (норма 0,01–0,07 мкг/мл).

Заключение

Таким образом, представлен пациент с ригидно-дрожательной формой БВК. У 30% больных на фоне терапии Д-пеницилламином отмечается ухудшение неврологической симптоматики, что связано с индуцированной высокой мобилизацией меди из печени и отложением ее в базальных ядрах головного мозга, что провоцирует или усиливает неврологическую симптоматику. Поэтому только индивидуально подобранная правильная патогенетическая терапия предотвращает развитие либо приводит к регрессу клинических проявлений болезни, существенно улучшая состояние и качество жизни пациентов [5].

Список литературы

1. Волошин-Гапонов И. К. Эпидемиологические и клинико-неврологические аспекты болезни Вильсона-Коновалова. Украинский медицинский журнал, 2012, № 6 (92).
2. Сухарева Г. В. Гепатолентикулярная дегенерация // Избранные главы клинической гастроэнтерологии. — М., 2005. — С. 199–209.
3. Мартынюк Г. А., Хорунжевская И. С. Клинико-диагностические особенности семейного случая болезни Вильсона-Коновалова. Гепатология, 2008, № 2, С. 80–85.
4. Мищенко Т. С., Волошин-Гапонов И. К. Современные аспекты болезни Вильсона. Международный неврологический журнал, 2015, № 2 (72), С. 20–23.
5. Еремينا Е. Ю. Болезнь Вильсона-Коновалова. В помощь практическому врачу. Вестник современной клинической медицины, 2011, № 1, С. 38–46.





А. Е. Барулин

Пациент с хронической тазовой болью на приеме у невролога

А. Е. Барулин, д.м.н., проф., зав. курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии

О. В. Курушина, д.м.н., зав. кафедрой

В. В. Думцев, ассистент кафедры



О. В. Курушина

Кафедра неврологии, нейрохирургии с курсом медицинской генетики, неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

Patient with chronic pelvic pain at neurologist's appointment

A. E. Barulin, O. V. Kurushina, V. V. Dumtsev

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Резюме

Хроническая тазовая боль является актуальной междисциплинарной проблемой. Современный городской образ жизни повышает значение стресс-факторного компонента в развитии хронических болевых синдромов. Врач должен обладать большим объемом знаний и навыков для всестороннего анализа проблемы при осмотре пациента с синдромом хронической тазовой боли. Расширяя свои познания в визуальных и пальпаторных методах клинической диагностики с применением методов кинезиологического обследования и используя приемы когнитивно-поведенческой терапии, можно значительно улучшить результаты диагностики и лечения «трудных» пациентов.

Ключевые слова: боль, хроническая тазовая боль, биомеханика, кинезиология, кинезиотейпирование, междисциплинарная медицина, биологическая обратная связь.

Summary

Chronic pelvic pain is a current interdisciplinary problem. Modern urban lifestyle increases the importance of stress-factor component in the chronic pain syndromes development. The doctor should have sufficient knowledge and skills for a comprehensive analysis during examination a patient with chronic pelvic pain syndrome. Extension knowledge of visual and palpatory methods of clinical diagnosis applying methods of kinesiological examination and cognitive-behavioral therapy let to improve the diagnosis and treatment results of 'difficult patients' significantly.

Key words: pain, chronic pelvic pain, biomechanics, kinesiology, kinesiotaping, interdisciplinary medicine, biofeedback.

Актуальность

В современном обществе с его высокой интенсивностью жизни, большими эмоциональными нагрузками хронические болевые синдромы становятся все более актуальной проблемой.

Распространенность болевых синдромов различной локализации может достигать от 45 до 68 % в популяции [10]. При этом порядка 16 % страдают хронической тазовой болью (ХТБ) различной этиологии и все чаще встречаются лица молодого возраста [6, 7]. Многообразие патогенетических механизмов, приводящих к развитию хронического болевого синдрома тазового региона, требует междисциплинарного подхода к лечению.

Междисциплинарность проблемы находится в сфере влияния специалистов: гинекологов, урологов, проктологов, неврологов, психоте-

рапевтов, мануальных терапевтов, ортопедов. При этом мы видим, что частота обращения с этой нозологией возрастает на приеме врачей-неврологов, мануальных терапевтов и психотерапевтов, особенно среди лиц молодого возраста. Это обусловлено увеличением доли миофасциальных и компрессионных синдромов в структуре ХТБ, что, возможно, связано с раздражением тазовых нервов (латеральный кожный нерв бедра, срамной, запирающий, бедренно-половой, подвздошно-подчревный нервы) вследствие длительных вынужденных положений и возрастающей психоэмоциональной нагрузки [1].

Ввиду вышеизложенного одной из глобальных проблем, с которой сталкивается врач на приеме, является не только необходимость изучения неврологического статуса, но и оценка биомеханических нарушений и нарушений в психоэмоциональной сфере,

на которую требуются большее количество времени и наличие определенных навыков [5, 6, 8].

Изменения биомеханики обусловлены как предрасполагающими индивидуальными особенностями человека, так и факторами риска, которые формируются и нарастают исподволь в течение длительного времени: статические нагрузки, вынужденная поза на рабочем месте, значительное время, проводимое в автотранспорте, дефицит времени, стрессовые нагрузки. Такие нагрузки зачастую приводят к снижению тонуса выключенных из работы мышц чаще тазового региона, что неизбежно перегружает мышцы-синергисты и укорачивает их [5, 8].

Определение:

Хроническая тазовая боль — это доброкачественная постоянная или периодически повторяющаяся в тече-

ние по крайней мере шести месяцев боль, испытываемая мужчиной или женщиной в области органов, расположенных в полости таза [2, 6].

Однако для характеристики невоспалительного болевого синдрома в области таза более предпочтительным является следующее определение.

Тазовая боль — это боль в нижних отделах живота ниже пупка, в нижней части спины и крестце, в промежности, в области наружных половых органов, влагалища у женщин, прямой кишки с возможной иррадиацией по передне-внутренней поверхности бедер [6].

Термин «ХТБ» применяется в случае фармакорезистентного длительно текущего регионарного болевого синдрома. Депрессивное расстройство и ограничительное поведение являются постоянными спутниками хронических болевых синдромов различной локализации. Данные нарушения особенно выражены при хроническом болевом синдроме в тазовом регионе ввиду высокой психологической значимости адекватного функционирования тазовых органов для пациентов. Депрессивные расстройства приводят пациента в состояние повышенной болевой готовности, когда даже незначительному дискомфорту придается большая эмоциональная окраска.

Низкая эффективность терапии может быть обусловлена в отдельных случаях ошибочным представлением о связи болевого синдрома исключительно с патологией тазовых органов.

Пациент с хронической тазовой болью на приеме у невролога

Как правило, пациент с синдромом хронической тазовой боли попадает на прием к врачу-неврологу уже после длительного обследования и малоэффективного лечения у специалистов разных профилей, когда практически исключены все угрожающие жизни состояния, системные заболевания и воспалительные процессы.

Работа с жалобами пациента

Перед неврологом стоит непростая задача, и здесь важно сосредоточиться на детальном анализе жалоб алгического круга, определить тип боли, вы-

яснить провоцирующие и ослабляющие боль факторы. Целенаправленно необходимо оценить:

- влияние статических нагрузок (длительное стояние, сидение) на выраженность болевого синдрома;
- как влияет на боль акт дефекации;
- есть ли болезненность во время полового акта;
- изменение интенсивности боли в момент вертикализации;
- состояние в предменструальный и менструальный периоды у женщин;
- есть ли снижение либидо.

Необходимо определение преобладания тревожности, депрессивных проявлений, астенизации, явлений катастрофизации, влияния на повседневную активность.

Выясняется обширный фармакологический анамнез. Необходимо отметить, что возможно присутствие абзусного компонента ввиду бесконтрольного приема препаратов пациентами с невозможностью полностью купировать болевой синдром.

Клиническая диагностика

В алгоритм клинического обследования пациента с хронической тазовой болью должны включаться:

1. визуальная оценка статики пациента с определением баланса мышц регионов, определение сближения мест прикрепления мышцы [6, 8]. Проявлениями таких изменений являются различные виды положения тазовых костей: кривой таз, скрученный таз, флексия или экстензия таза. Установлено, что большинство таких изменений носят неспецифический характер и могут встречаться у лиц, не предъявляющих жалобы на боль в области таза. Однако выявлена связь между синдромом хронической тазовой боли и выраженностью флексии и экстензионных перестроек тазового региона [8]. Таким образом, визуальный осмотр позволяет установить возможные изменения межмышечных взаимоотношений и влияние этих изменений на поддержание болевого синдрома;

2. важным элементом осмотра является оценка влияния связочного компонента на болевой синдром (крестцово-бугорная, крестцово-копчиковая, подвздошно-поясничная связка). Определение подвижности в крестцово-подвздошном суставе;
3. важнейшим элементом диагностики является пальпация с целью выявления болезненных зон в области таза. Возможно наличие болезненных триггерных зон в наружных и внутренних мышцах таза;
4. выявление наличия (отсутствия) изменений чувствительности в аногенитальной зоне, в области бедер. Оцениваются креmasterный и анальный рефлексы (компрессия бедренно-полового и анально-копчиковых нервов);
5. повышенная тревожность, связанная с хроническим стрессом, может инициировать и поддерживать повышенный тонус мышц тазового дна, что приводит к компрессии нервов, их ирритации и объясняет иррадиацию боли в ближайшие органы: прямую кишку, влагалище, мочевой пузырь [1, 2, 6].

Дополнительные методы исследования

- Рекомендуется провести дообследование:
- изучение состояния мягких тканей с применением УЗИ для оценки состояния мышечных групп и мест возможной компрессии невралических структур;
- рентгенологическое исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника и костей таза с функциональными пробами на выявление нестабильности в регионе (при наличии клинических признаков);
- МРТ пояснично-крестцового и копчикового отделов.

Лечение

Медикаментозная терапия.

После исключения органической патологии со стороны органов малого таза наиболее предпочтительным направлением терапии хронической

тазовой боли невоспалительного характера становится лечение миофасциального болевого синдрома.

Большое значение в терапии миофасциального болевого синдрома тазового региона имеет комбинация современных нестероидных противовоспалительных препаратов (селективные ингибиторы ЦОГ-2) и миорелаксантов. Такая комбинация позволяет уменьшить дозу НПВП и тем самым снизить риск побочных эффектов (гастропатий, сердечно-сосудистых и др.). Кроме того, у данной комбинации выше противоболевая активность по сравнению с монотерапией НПВП [9, 10]. Выбирая нестероидный противовоспалительный препарат, следует учитывать, что, по последним данным, риск сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных осложнений при приеме диклофенака существенно превышает аналогичный риск при использовании других НПВП (ибупрофена, напроксена) и парацетамола [3].

Выбор миорелаксанта зависит от терапевтической широты и возможных побочных эффектов. Одними из предпочтительных препаратов можно считать толперизон и тизанидин. Лечение толперизоном начинают с 50 мг два раза в день с постепенным повышением дозы при необходимости. Тизанидин применяют, начиная с минимальной дозировки 2 мг 2–3 раза в день. Необходимо следить за состоянием пациента и придерживаться минимальных эффективных дозировок.

Учитывая общие патогенетические механизмы хронического болевого синдрома и депрессии, в план лечения целесообразно включать препараты из группы антидепрессантов. Современными представителями данной группы препаратов являются ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. К данной категории относятся дулоксетин, милнаципрам, венлафаксин. Хорошо зарекомендовал себя представитель группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина эсциталопрам. Данные препараты хорошо зарекомендовали себя в комплексном лечении хронических болевых синдромов. Современные препараты

реже вызывают нежелательные симптомы в момент прекращения приема и меньше побочных эффектов в процессе лечения [6].

Коррекция тревожных и вегетативных нарушений производится при помощи препаратов из группы «малых» нейролептиков. Один из хорошо переносимых пациентами и эффективных препаратов является алимемазин. Суточная доза составляет 60–80 мг и разделяется на два приема.

Патогенетически значимая коррекция микроциркуляции и лимфооттока в органах таза осуществляется назначением венотоников (L-лизина эсцинат, диосмин). Результаты исследований свидетельствуют, что эсцин угнетает индуцированную гипоксией активацию эндотелиоцитов, которая предопределяет усиление адгезии нейтрофилов, активацию медиаторов воспаления и лизосомальных гидролаз, способствующих разрушению межклеточного матрикса и формированию отека, в том числе в тканях позвоночного канала [11, 12]. Известно, что эсцин оказывает выраженный венотонический эффект, превосходя ацетилхолин и вазопрессин, и приравнивается к активности серотонина и диgidроэрготамина. Ликвидируя нарушения проницаемости сосудистой стенки и повышая тонус вен, а также устраняя отек разных структур в позвоночном канале, эсцин в значительной мере предотвращает развитие патофизиологических механизмов, лежащих в основе болевых раздражений и, таким образом, проявляет анальгезирующий эффект. Имеется положительный опыт применения L-лизина эсцината у пациентов с болевыми синдромами позвоночника при сочетанной патологии ЖКТ (НПВС-гастродуоденопатии), когда нежелательные реакции со стороны ЖКТ обуславливают необходимость отказа от НПВС и подключения альтернативных схем лечения. L-лизина эсцинат (0,1-процентный концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения) назначается курсом 8–10 дней по 5–10 мл внутривенно капельно в разведении на 100–200 мл физиологического раствора.

В случае выявления нейропатического болевого синдрома применяются антиконвульсанты. Наиболее часто назначаемые препараты в этой группе — прегабалин, карбамазепин и габапентин. Начальная доза лечения габапентином составляет 300 мг в первые сутки, 600 мг (в два приема) во вторые сутки и 900 мг (в три приема) в третьи сутки и далее. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг в сутки с постепенным повышением до 300–600 мг в сутки в 2–3 приема [6].

Локальное лечение болевого синдрома проводится в виде лечебно-медикаментозных инъекций с использованием следующих препаратов: лидокаин, гидрокортизон, дексаметазон, бетаметазон и др.) [4]. Локальное введение дает возможность быстрее и эффективнее достигать максимальных концентраций препарата в регионарном кровотоке, что позволяет сократить сроки нетрудоспособности и повышает эффективность лечения [4].

Немедикаментозная терапия. При отсутствии специфичности болевого синдрома при хронической тазовой боли невоспалительного характера, минимальном влиянии коморбидной патологии у лиц молодого возраста особое значение следует придать немедикаментозным методам лечения.

ФТЛ. Различные физиотерапевтические процедуры оказывают значительный эффект в период ремиссии для профилактики повторных обострений. Лазеротерапия с использованием лазера инфракрасного диапазона низкой интенсивности способствует улучшению микроциркуляции в тканях, что ускоряет обменные процессы, способствует удалению продуктов метаболизма и снижению отека тканей. Ударно-волновая терапия за счет воздействия на ткани инфразвуковыми импульсами также способствует уменьшению отека тканей, снижению мышечного напряжения и улучшению микроциркуляции. Такое воздействие позволяет снизить болевую афферентацию за счет снижения мышечно-тонического компонента в патогенезе боли. Фонофорез с медицинскими препа-

ратами обеспечивает более глубокую точечную доставку лекарственных веществ, что способствует быстрому противоболевому эффекту. Бальнеологический комплекс процедур способствует достижению положительного эффекта у лиц с хроническими болевыми синдромами без локального повышения температуры. В период обострения болевого синдрома необходимо избегать любых раздражающих и согревающих процедур.

Мануальная терапия и кинезиология. Учитывая большой вклад нарушения межмышечных взаимодействий в поддержание болевого синдрома, стоит уделить внимание коррекции при помощи мягких мануальных техник. Наиболее простыми из них являются постизометрическая релаксация и прессурные техники. Для более точной оценки пострурального баланса эффективным методом является кинезиологическое тестирование. Применение метода прикладной кинезиологии (мануального мышечного тестирования) позволяет установить первично гипотоничную мышцу, дисфункция которой привела к перестройке пострурального баланса. Это дает возможность прицельно воздействовать на причину мышечного дефанса в мышцах синергистах и антагонистах. Кроме того, метод позволяет до лечения оценить перспективность того или иного метода лечебного воздействия [8]. По принципу постизометрической релаксации работают упражнения на расслабление мышц тазового дна по Кегелю. Пациенту предлагается самостоятельно выполнять сокращение мышц промежности в течение 7–8 с и последующее расслабление в течение 7–8 с. Возможно сочетание этого упражнения с дыхательными синергиями: напряжение на вдохе, расслабление на выдохе [6, 7].

Биологическая обратная связь. Перспективным представляется коррекция мышечного компонента болевого синдрома с помощью методов биологической обратной связи. Данные методики позволяют не только корректировать двигательный стереотип в процессе работы, но и обу-

чать пациента правильно выполнять упражнения самостоятельно, экономя время и силы врача.

Кинезиотейпирование. Методом, также позволяющим улучшить микроциркуляцию и лимфоотток, является кинезиотейпирование [6]. Используя мышечные техники наложения кинезиотейпа, возможно добиться нормализации тонуса мышц и восстановить адекватные межмышечные взаимодействия.

Когнитивно-поведенческая терапия. Модификация образа жизни должна проводиться с элементами когнитивно-поведенческой терапии. Это связано с тем, что хроническое течение скелетно-мышечного болевого синдрома неразрывно связано с образом жизни пациента. Современная городская среда существенно истощает приспособительные возможности опорно-двигательного аппарата. Это требует активного участия пациента в лечебном процессе путем самостоятельного выполнения лечебных упражнений, нормализации режима труда и отдыха, модификации образа жизни.

Заключение

Ведение пациента с хронической тазовой болью остается очень сложной задачей для специалистов всех профилей. Однако, расширяя свои познания в визуальных и пальпаторных методах клинической диагностики с применением методов кинезиологического обследования, и используя приемы когнитивно-поведенческой терапии, можно значительно улучшить результаты диагностики и лечения «трудных» пациентов.

Список литературы

1. Pereira A, Pérez-Medina T, Rodríguez-Tapia A, Rutherford S, Millan I, Iglesias E, Ortiz-Quintana L. Chronic perineal pain: analyses of prognostic factors in pudendal neuralgia // Clin J Pain. — 2014. — № 30. P. 77–82.
2. Ploteau S. New Concepts on Functional Chronic Pelvic and Perineal Pain: Pathophysiology and Multidisciplinary Management // Discov Med. — 2015. — № 19 (104). P. 185–192.
3. Schmidt Morten, Sørensen Henrik Toff, Pedersen Lars. Diclofenac use and cardiovascular risks: series of nationwide cohort studies // BMJ. — 2018. № 362. P. 3426.

4. Бадюкин В. В., Годзенко А. А. Локальная терапия миофасциального болевого синдрома // РМЖ. — 2007. — № 26. С. 1998.
5. Барулин А. Е., Курушина О. В., Друшлякова А. А., Калинин Б. М., Думцев В. В. Физиологическое обоснование стресс-факторного компонента на формирование статодинамических нарушений // Российский журнал боли. — 2017. — № 1 (52). С. 6.
6. Барулин А. Е., Курушина О. В., Думцев В. В. Современные подходы к терапии хронической тазовой боли // РМЖ. — 2016. — № 13. С. 847–851.
7. Воробьева О. В. Болезненный спазм мышц тазового дна как причина хронических тазовых болей у женщин // Фарматека. — 2011. — № 5. С. 51–55.
8. Курушина О. В., Барулин А. Е. Боль в спине: гендерные особенности // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8. № 2. С. 477–481.
9. Международный и российский опыт: новые данные в терапии скелетно-мышечной боли // Эффективная фармакотерапия. — 2018. — № 1. С. 40–46.
10. Суворова И. Ю. Комплексное лечение хронической боли // РМЖ. — 2012. — № 29. С. 1461.
11. Пути оптимизации лечения пациентов с дискогенно-венозной люмбаго-краниальной радикуломиелоишемией / Скоромец А. А., Бубнова Е. В., Ендальцева С. М. и др. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2015. — № 6. С. 41–47.
12. Chaika I, Georgievsky V, Spasithenko P, Lubina V, Lucashev S, Shostenko I, Shein A. L-Lysine escinat — pharmacology and clinical effects. XIII International Congress of Pharmacology (July, 1998, Munchen, Germanij). Munchen. 1998; 52, 20.





Ю. В. Коцюбинская



Н. Ю. Сафонова

Соматоформное болевое расстройство в орофациальной области

Ю. В. Коцюбинская, к.м.н., с.н.с. отделения
Н. Ю. Сафонова, к.м.н., с.н.с. отделения

Отделение реабилитации психоневрологических больных ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии
и неврологии имени В. М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Somatoform pain disorder in orofacial region

Yu. V. Kotsyubinskaya, N. Yu. Safonova

National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology n.a. V. M. Bekhterev, Saint Petersburg, Russia

Резюме

К числу соматоформных расстройств относится хронический болевой синдром в орофациальной области — синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Ключевой особенностью данного заболевания является боль, и именно наличие или отсутствие боли в орофациальной области является критерием выздоровления. Помимо алгических явлений присутствуют определенные психопатологические феномены, выступающие как неотъемлемый атрибут этого заболевания. Односторонность врачебного подхода, игнорирование психопатологических особенностей проявления заболевания и сосредоточение терапевтических усилий исключительно на телесной стороне имеющегося у пациента страдания приводят к односторонним лечебным воздействиям, а значит, отсутствию патогенетически обоснованной терапии.

Ключевые слова: адаптация к стоматологическим процедурам, тревога, депрессия, соматоформное расстройство, оценка психоэмоционального статуса.

Summary

Somatoform disorders include chronic pain syndrome in the orofacial area — a syndrome of painful dysfunction of the temporomandibular joint. The key feature disease is pain. Absence of the pain in the orofacial area is criterion of recovery. In addition to algic phenomena, there are psychopathological phenomena. The one-sidedness of the medical approach, the ignoring of the psychopathological features of the disease manifestation and the concentration of therapeutic efforts exclusively on the corporal side of the patient's suffering lead to unilateral therapeutic effects, and hence to the absence of pathogenetically substantiated therapy.

Key words: adaptation to dental procedures, anxiety, depression, somatoform disorder, assessment of psycho-emotional status.

Соматоформные расстройства часто считаются находящимися в «ничейной земле» между пространствами неврологии и психиатрии. Игнорируется тот факт, что они являются краеугольным камнем, подчеркивающим самостоятельность этих дисциплин при одновременно целостном понимании рассматриваемых ими клинических феноменов. В последние десятилетия клиницисты и исследователи предложили широкий спектр теорий этиологии, диагностики и лечения этих состояний, однако консенсус по данным направлениям достигнут не был. Приходится констатировать, что в результате многие пациенты с неспецифическими (функциональными, соматоформными) расстройствами, при которых часто возникают повторяющиеся физические симптомы, оказываются вне четких критериев современной классификационной неврологической диагностики, поскольку их состояния лишь в малой степени соответствуют какой-либо

одной конкретной диагностической единице МКБ. Особую группу расстройств образуют состояния, основным проявлением которых является упорная соматоформная боль, которая не может быть объяснена наличием соматической патологии [1].

К числу редких соматоформных расстройств относится хронический болевой синдром в орофациальной области — синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (СБД ВНЧС). Ключевой особенностью данного заболевания является боль, и именно наличие либо отсутствие боли в орофациальной области является критерием болезни или выздоровления. Однако далеко не всегда заболевание проявляется в классической форме. Так, не у всех пациентов СБД ВНЧС доминирующим оказывается болевой синдром. В частности, при безболезненном спазме локальная болезненность выявляется лишь при пальпации, причем латентная триггерная точка не имеет зоны отраженных болей, что

приводит к поздней или случайной диагностике. Существенной частью СБД ВНЧС, помимо алгических (явных или скрытых) явлений, являются определенные психопатологические феномены, выступающие как неотъемлемый атрибут этого заболевания, который, к сожалению, нередко ускользает от внимания невролога, оказывающегося в плену ограниченно жесткой физикальной (телесной) причинно-следственной категоризации наблюдаемых им клинических феноменов [2]. Вместе с тем многие исследователи считают, что как в формировании, так и в хронизации СБД ВНЧС значительную роль играют не только собственно физикальные, но также культуральные и психосоциальные факторы. Это обстоятельство получает свое отражение в том, что целостная картина СБД ВНЧС включает в себя, помимо физикальных, и некоторые психопатологические феномены. Так, пациентам с данным соматоформным расстройством присущи отдельные депрессивные

симптомы: интросомническое расстройство, нарушение аппетита, навязчивые неотвязные мысли о собственном страдании, болезненная фиксированность на симптомах. Тревога проявляется прежде всего в виде повышенного реагирования на внешние события состоянием усиленного мышечного напряжения, которое часто сопровождается сжиманием челюсти, изменением выражения лица. Пациентам зачастую присущи алекситимия (трудности в описании или признании своих эмоций, скудость в эмоциональной и фантазийной жизни) и катастрофизация проявлений имеющегося недуга (преувеличение негативных последствий боли, навязчивые мысли о ней, восприятие боли как серьезной угрозы и т. п.). При наличии свойственной данной группе больных интерперсональной сенситивности болезненные переживания скрываются пациентами, что в большой степени способствует хронизации соматоформного расстройства.

Таким образом, в настоящее время причины формирования СБД ВНЧС остаются во многом неизвестными [3]. Тем не менее все более значимой оказывается точка зрения, согласно которой основными факторами, провоцирующими развитие СБД ВНЧС (симптоматически сходного с хроническими болями в других областях тела), являются комплексно взаимодействующие патофизиологические и психосоциальные влияния. Не случайно многие исследователи рассматривают причину возникновения данной патологии как многофакторную и считают целесообразным рассматривать СБД ВНЧС с позиций биопсихосоциального этиопатогенетического подхода [4].

У пациентов с коморбидно существующими психопатологическими изменениями, например, такими, как высокий уровень тревожности и депрессии, склонность к гипохондризации, наличие мыслей абсессивного характера, клинически трудно определить, что развивается раньше: мышечная дисфункция или соматоформная боль. У одних пациентов орофациальная патология осложняется формированием сома-

топсихических расстройств, у других соматоформное психическое расстройство, возможно, провоцирует развитие стойкого патологического напряжения жевательной мускулатуры и формирование СБД.

Дисфункция — одно из самых распространенных заболеваний ВНЧС, с которым неразрывно связана дискоординация работы жевательных мышц, в первую очередь латеральной крыловидной мышцы. Бруксизм считается самым вредным среди всех парафункциональных нарушений жевательной мускулатуры и рассматривается в качестве фактора риска развития СБД ВНЧС и миофасциальных болей. Совместные воздействия ряда местных и системных факторов, действующих одновременно, определяют манифестацию заболевания.

Мышечный спазм — основа развития дисфункционального синдрома

Симптомы заболевания проявляются в виде болезненности при жевании, неудобства при смыкании зубов, щелканья в суставе, ограничения движения нижней челюсти. Миофасциальные расстройства в лицевой мускулатуре развиваются по тем же механизмам, что и в скелетных мышцах, и являются наиболее распространенными после хронической боли в пояснице [5]. Наиболее значимым компонентом мышечного спазма является боль. Болевая импульсация активирует альфа- и гамма-мотонейроны передних рогов спинного мозга, что усиливает спастическое сокращение мышц, иннервируемой данным сегментом. В то же время мышечный спазм, возникающий при сенсомоторном рефлекс, усиливает стимуляцию ноцицепторов мышцы. Так, по механизму отрицательной обратной связи формируется замкнутый порочный круг: спазм — боль — спазм — боль. Формирующийся порочный круг включает в себя мышечный спазм, боль, локальную ишемию, дегенеративные изменения в суставе, что способствует усугублению метаболических расстройств, которые усиливают первопричину патологических изменений

[6]. Большинство пациентов с мышечно-тоническими расстройствами жевательной мускулатуры предъявляют жалобы на боли в области ВНЧС локального или диффузного характера, головные боли по типу мышечно-тонического напряжения в области жевательных мышц, боли и ограничение движений в шейном отделе позвоночника, ограничение открывания рта, чувство напряжения лицевой и жевательной мускулатуры.

В некоторых случаях лицевые боли у пациентов с соматоформным болевым расстройством возникают как следствие рефлекторного спазма жевательных мышц, что приводит к возникновению участков локального мышечного гипертонуса. В этой связи они становятся источником локальных и отраженных болей с последующим превращением в триггерные точки. На первом этапе в мышце возникает остаточное напряжение, а затем стабильный локальный гипертонус. Триггерные точки (ТТ) обнаруживаются чаще в *m. masseter*, *m. temporalis*, латеральной и медиальной крыловидных мышцах. В мимических мышцах миофасциальные расстройства возникают значительно реже и, как правило, бывают вторичными в ответ на гипертонус и ТТ в других мышцах: *m. sternocleidomastoideus*, *m. masseter* и *m. trapezius*. Чаще поражаются круговая мышца глаза, *m. zygomaticus major* и *m. platysma*. Проблема устранения нарушений мышечного тонуса является чрезвычайно важной при лечении заболеваний, сопровождающихся острыми и хроническими болевыми синдромами, нарушениями двигательных функций, гипертонусом жевательной мускулатуры.

Заболевания, связанные с расстройством функции жевания, представляют собой серьезную проблему для здравоохранения в целом, так как протекают длительно, имеют тенденцию к хронизации и, не приводя к выраженной инвалидизации пациентов, значительно ограничивают трудовую деятельность (особенно связанную с речевой нагрузкой), снижают работоспособность и отрицательно влияют на качество жизни пациентов [7].

Эпидемиология соматоформного болевого расстройства в орофациальной области

Статистические данные о заболеваемости с расстройством жевания, затруднениями при открывании рта с резким ограничением диапазона (тризм, lockjaw), болевыми феноменами в орофациальной области, требующими лечения, варьируются в пределах от 5 до 12 %.

При этом наблюдаются и возрастные колебания заболеваемости: пик наблюдается в период от 14 до 40 лет [8], тенденция к снижению — в пожилом возрасте (22 %). Однако, без учета возраста, клинические симптомы болевой дисфункции ВНЧС у больных, имеющих сложные стоматологические конструкции, встречаются в пределах до 48 % случаев. Доказано, что в 70–82 % случаев этим заболеванием страдают женщины в возрасте от 14 до 40 лет. По нашим данным, до 75 % обследуемых — женщины [9].

Клинические проявления соматоформного болевого расстройства в орофациальной области

Мышечно-суставная дисфункция ВНЧС характеризуется быстрой утомляемостью и спазмом со стороны жевательных мышц, шумовыми проявлениями в области ВНЧС, ограничением открывания рта, сопровождающимся болевым синдромом.

При внешнем осмотре необходимо проводить оценку симметричности лица в покое и при движении: характер мимики, жевания. В области нижней трети лица возможно появление глубоких морщин вокруг губ, складок в области носогубного треугольника.

Также во время осмотра определяются локальная болезненность триггерных мышечно-тонических паттернов, боли в области шейного отдела позвоночника, чувство напряжения в области висков (*m. temporalis*), а также боковых поверхностей лица (*m. masseter*) и шеи (*m. platizma*, *m. sternocleidomastoideus*, *m. trapezius*), не окрашенное болю, напряжение мышц лица (в области жевательной мускулатуры).

Пальпаторное исследование лица (указательные пальцы устанавливаются впереди козелка уха с обеих сторон, и врач просит больного широко открывать рот) позволяет выявить хруст и щелканье в ВНЧС (возможна аускультация стетоскопом). Также проводится пальпация места прикрепления собственно жевательных, височных мышц, а через полость рта, за зубными рядами, латеральных крыловидных мышц. При пальцевом обследовании мышц, участвующих в движении нижней челюсти (поверхностная, сравнительная, бимануальная, клещевая), выявлялись участки гипертрофии, уплотнения мышечной ткани, их размеры и степень уплотнения, болезненность, зоны иррадиации боли.

Дисфункциональные мышечные нарушения и локальная болезненность способствуют патологии движения нижней челюсти. Так, изменяется характер движения при открывании и закрывании рта: определяются волнообразные движения, ограничения или гипермобильность. Считается, что амплитуда открывания рта не ограничена в том случае, когда пациент свободно и безболезненно открывает рот на 50 мм и может производить боковые и передние движения до 7 мм включительно.

Ограничением открывания рта принято считать следующее:

- немного ограничена функция (открывание рта 30–39 мм, боковые и передние движения 4–6 мм);
- сильно ограничена функция (открывание рта менее 30 мм, боковые и передние движения 0–3 мм).

Для балльной оценки болевых ощущений удобно использовать вербальную описательную шкалу оценки боли (ВАШ) [Verbal Descriptor Scale (Gaston-Johansson F., Albert M., Fagan E. et al., 1990)]. Оцениваются шесть вариантов ответа оценки боли: от 0 (нет боли) до 10 баллов (нестерпимая боль). Субъективная оценка выраженности боли в различных отделах лица по результатам шкалы ВАШ позволяет объективизировать болевые ощущения.

У пациентов с лицевой болью были выявлены следующие болевые феномены мышечно-тонических нарушений: боль и чувство дискомфорта

в области ТТ и участках отраженной мышечной боли *m. masseter* (иррадиация в подглазничную область, верхнюю челюсть, надбровье, висок), *m. temporalis* (иррадиация в надбровную область, висок, область носа), *m. pterygoideus medialis / lateralis* (иррадиация в околоушную область, переднюю поверхность шеи, нижнюю челюсть).

Жалобы на чувство жжения в области лица и неприятные ощущения в виде локального онемения и снижения чувствительности кожи лица могут беспокоить отдельных пациентов, в анамнезе которых сложные стоматологические процедуры с возможным травматическим повреждением ветвей *n. trigeminus* (длительная анестезия ветвей *n. trigeminus*, имплантация, оперативное лечение).

Наибольшая интенсивность боли обычно отмечается в жевательной мускулатуре при жевании и при нагрузке (длительной речевой нагрузке, откусывании больших кусков еды), а также при приступообразном характере болей в области ВНЧС или локальной боли в области ВНЧС — более 5 баллов по ВАШ.

Непсихотические психопатологические проявления обнаруживаются у большинства пациентов с соматоформным болевым расстройством. При этом представленность отдельных психопатологических симптомов различна: от низкой при физической их окраске (давление в груди, снижение аппетита) до средней (при отдельных эмоциональных проявлениях в виде лабильности, плаксивости, напряжения, раздражительности и тревоги) и частой — в форме неглубоких или умеренно выраженных депрессивных переживаний (пониженный фон настроения).

Основные методы лечения

Лечение СБД ВНЧС является комплексным и основано на сочетании курса нейрорегуляторов, антиконвульсантов в малых дозах, миорелаксантов, психотерапии. Применение нейрорегуляторов (сонапакс, сероквель и т.д.) и антиконвульсантов (ламотриджин и т.д.) позволяет существенно уменьшить проявления непсихотических психопатологических

ких нарушений, уменьшить раздражительность, тревожность, дезорганизацию мышления. Психотерапия и биологическая обратная связь дают возможность создать благоприятный фон для купирования болевого и спастического синдромов. Среди миорелаксантов наиболее эффективной оказалась ботулинотерапия (ботулотоксином типа А).

Заключение

По мнению многих исследователей, при соматоформном болевом расстройстве в орофациальной области в практической сети чаще всего имеет место использование односторонних лечебных воздействий, что означает отсутствие полноценной патогенетически обоснованной терапии [10], происходит своего рода, игнорирование психопатологических особенностей проявления заболевания, все терапевтические усилия сосредотачиваются на телесной стороне страдания, что, в свою очередь, существенно снижает эффективность лечения.

Список литературы

1. Haller H, Cramer H, Lauche R, Dobos G. Somatoform Disorders and Medically Unexplained Symptoms in Primary Care. A Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence Dtsch Arztebl Int. 2015 Apr 17; 112 (16): 279–87. doi: 10.3238/arztebl.2015.0279.
2. Nifosi F., Nardini G., Violato E., Manfredini D., Pavan C. et al. Psychopathology and Clinical Features in an Italian Sample of Patients with Myofascial and Temporomandibular Joint Pain: Preliminary Data // Int'l. J. Psychiatry in Medicine. — 2007. — V. 37 (3). — P. 283–300.
3. Greene CS, Obrez A. Treating temporomandibular disorders with permanent mandibular repositioning: is it medically necessary? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015 May; 119 (5): 489–98. doi: 10.1016/j.oooo.2015.01.020. Epub 2015 Feb 14.
4. Macfarlane TV, Kenealy P, Kingdon HA, Mohlin B, Pilley JR, Mwangi CW, Hunter L, Richmond S, Shaw WC. Orofacial pain in young adults and associated childhood and adulthood factors: results of the population study, Wales, United Kingdom. Community Dent Oral Epidemiol. 2009 Oct; 37 (5): 438–50. doi: 10.1111/j.1600-0528.2009.00482.x. Epub 2009 Jul 14.
5. Osiewicz MA, Manfredini D, Loster BW, van Selms MKA, Lobbezoo F. Comparison of the outcomes of dynamic/static tests and palpation tests in TMD-pain patients. J Oral Rehabil. 2018 Mar 45 (3): 185–190. doi: 10.1111/joor.12600. Epub 2018 Jan 15.
6. Шаров М. Н. Фищенко О. Н. Максимова М. Ю. Шестель Е. А. Атипичная лицевая боль: в фокусе болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава // Лечащий врач. — 2015. — №5. — С. 21–24.
7. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, [et al] Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. // J Oral Facial Pain Headache. 2014 Winter; 28 (1): 6–27. doi: 10.11607/jop.1151.
8. Жулев Е. Н., Вельмакина И. В. Изучение особенностей психоэмоционального статуса у лиц молодого возраста, имеющих ранние признаки синдрома мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Фундаментальные исследования. — 2015. — № 1–7. — С. 1354–1357.
9. Психологическое тестирование стоматологических больных (выявление готовности к лечению пациентов, прошедших на стоматологический прием). Т. А. Лопушанская, Ю. В. Кошубинская, А. В. Силян, В. А. Михайлов, И. А. Ашноква. Учебное пособие. — СПб. Издательство ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2016. — 68 с.
10. Nikolaos N. G., Keller L., Rammelsberg P., Klaus-Thomas Kronmüller Anxiety and depression in patients with chronic temporomandibular pain and in controls // Journal of Dentistry. — 2010. — V. — 38. — Issue 5. — P. — 369–376.

Козэнтикс (секукинумаб): инновация в терапии ревматологических заболеваний

28 сентября 2018 г. в заключительный день IV Евразийского конгресса ревматологов состоялся пресс-ланч, посвященный инновационным решениям и новым направлениям в терапии ревматологических заболеваний, организованный компанией «Новартис Фарма». В ходе мероприятия ведущие российские эксперты обсудили важность появления новых таргетных препаратов для врачебного сообщества и для пациентов, а также отметили возможности в области ревматологии, которые появляются у специалистов благодаря таким инновационным решениям нового поколения, как секукинумаб.

Большое внимание было уделено выбору эффективной терапии таких ревматологических заболеваний, как болезнь Бехтерева (анкилозирующего спондилита — АС) и псориатический артрит (ПсА), которые сегодня входят в число одних из наиболее актуальных проблем современной ревматологии.

Секукинумаб — это первое и на сегодняшний день единственное полностью человеческое антитело к интерлейкину-17А, зарегистрированное в России в 2016 году для лечения псориаза, АС и ПсА. Интерлейкин-17А играет важную роль в воз-



никновении и развитии воспалительных заболеваний суставов. Он воздействует на саму причину воспаления, блокируя действие интерлейкина-17А, что позволяет отнести его к классу таргетных (от англ. target — цель) препаратов.

В исследованиях была также продемонстрирована эффективность се-

кукинумаба в отношении замедления прогрессирования АС и преимуществ по фармакоэкономическим показателям. В связи с этим, согласно Клиническим рекомендациям 2018 года, он был признан препаратом первой линии для всех пациентов с АС.



В. Ю. Кудряшова



Н. Б. Лутова

Саморегуляция поведения как один из адаптационно-компенсаторных механизмов у больных параноидной шизофренией

В. Ю. Кудряшова, медицинский психолог отделения биологической терапии психически больных

Н. Б. Лутова, д.м.н., рук. отделения интегративной фармако-психотерапии психических расстройств

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Self-regulation of behavior as one of adaptation-compensatory mechanisms of psyche in patients with paranoid schizophrenia

V. Yu. Kudryashova, N. B. Lutova

V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

Резюме

В статье рассматриваются различия адаптационно-компенсаторных механизмов психики у больных параноидной шизофренией и условно здоровых испытуемых в разрезе саморегуляции поведения, своеобразия ее взаимосвязей с уровнем интернальности и смысловыми ориентациями.

Ключевые слова: саморегуляция поведения, уровень интернальности, смысловые ориентации, параноидная шизофрения, адаптационно-компенсаторные механизмы психики.

Summary

The article deals with the features of the adaptation-compensatory mechanisms of the psyche in patients with paranoid schizophrenia in the context of self-regulation of behavior and its interrelations with the level of internality and meaningful orientations.

Key words: self-regulation of behavior, level of internality, meaningful orientations, paranoid schizophrenia, adaptive-compensatory mechanisms of the psyche.

Введение

Психическое заболевание, возникающее, как правило, в трудоспособном возрасте, хроническое течение, частая ранняя инвалидизация — значимая социальная проблема, создающая необходимость поиска, в том числе нелекарственных, способов воздействия с целью повышения адаптационных возможностей больных шизофренией. Понимание нарушений стоит учитывать в работе с больными [2] с целью улучшения их социального функционирования (СФ). Несомненно, одним из адаптационно-компенсаторных механизмов (АКМ) является саморегуляция поведения.

Понятие саморегуляции поведения неоднозначно. Ее можно рассматривать как сознательный механизм управления мотивационно-потребностной сферой, поведением, постановкой и достижением целей, организацией активности [7]. Этот процесс требует от индивида включения как минимум четырех психологических компонентов:

1) осознания своего поведения и способности умеренно анализировать

и оценивать, насколько поведение соответствует внутренним ценностям и групповым стандартам. В частности, установлено, что у больных депрессией тенденция к сосредоточению на себе и своих отрицательных качествах подкрепляет сниженный эмоциональный фон [22], а у больных шизофренией обнаруживаются нарушения «чувства себя», что может приводить к анозогнозии [10];

- 2) ментализации [20], то есть распознавания отношения других к своему поведению и возможности спрогнозировать их реакцию;
- 3) стратегии обнаружения статуса включения в значимую группу или ситуацию [18]. Поведение людей, заботящихся об оценке окружающих, более соответствует социальным нормам;
- 4) наличия механизма, регулирующего несоответствия между собственными ожиданиями и реальным положением дел и формирующего поведение для разрешения сложившегося противоречия [22].

Саморегуляция включает в себя критический баланс стремления удовлетворить актуальную потребность и способности контролировать, поведение, мысли, эмоции и желания. Неудачи саморегуляции приводят к социальным трудностям [22] и проблемам со здоровьем, таким образом, те, кто лучше самостоятельно регулирует свое поведение, демонстрируют лучшее психическое здоровье [12].

Для достижения личных целей индивида возможны различные усилия саморегуляции [21], направленные на достижение желаемых результатов и предотвращение нежелательных. В первом случае внимание уделяется потенциальному выигрышу, а во втором — стремлению избежать потерь, безопасности [15]. Предположительно, ведущий стиль саморегуляции в повседневной жизни — предпочтительный способ контроля импульсов [16]. В проведенном лонгитюдном исследовании [19] выявлено, что люди, в детстве нетерпеливые и импульсивные, в анамнезе через 40 лет оказывались менее успешными и имели больше

проблем со здоровьем, чем их сверстники, отличающиеся способностью сдерживать свои желания и (или) придавать им иную направленность [11].

В способах саморегуляции возможна как вариативность, так и следование одной излюбленной стратегии, что снижает адаптивность поведения [1]. Причины различий в саморегуляции неясны: они связываются и с морфологическими особенностями мозга [22], и с личностными характеристиками [3]. Отрицательный эмоциональный фон, социальное неблагополучие, обусловленное болезнью или внешними факторами, снижают саморегуляцию, повышают импульсивность и потребность в реализации мелких целей перед осуществлением глобальных жизненных проектов [13]. Снижение саморегуляции также возможно на фоне астении, что влияет на мотивационные процессы [17]. Таким образом, в ряде ситуаций попытки саморегуляции могут временно истощить личностные ресурсы, необходимые для дополнительных усилий по поддержанию достойного уровня саморегуляции [14], это во многом перекликается с мотивационными нарушениями при процессуальных расстройствах. Управление поведением по мере развития шизофрении может вызывать сложности, сопровождаться страхом, растерянностью, усугубляющими состояние. Характерны субъективное ощущение хрупкости, тревога, нарушение познавательной деятельности, переживание одиночества, при этом оно в меньшей степени «боязнь социальной неудачи» [6], а вытекает из неспособности использовать ресурсы общества и строить полноценные контакты.

Имея психическое заболевание, накладывающее отпечаток на СФ, человек может как в силу истощения и дистресса, так и в силу специфики болезни [9] чаще прибегать к регрессивным способам адаптации и компенсации (то есть прикладыванию дополнительных усилий), не достигая единства своих целей с окружением, слабо используя способность к саморегуляции [13, 16, 17]. Конструктивная, целенаправленная и ситуационно обоснованная деятельность способствует прогрессивной адаптации.

Цель: исследование саморегуляции поведения как аспекта АКМ и ее взаимосвязей с психологическими характеристиками больных параноидной шизофренией в сравнении с условно здоровыми лицами.

Задачи

В обеих исследуемых группах: 1) сравнить общий уровень и различия в использовании стилей саморегуляции поведения; 2) сравнить уровень субъективного контроля (УСК); 3) сравнить показатели смысловых ориентаций; 4) изучить взаимосвязи саморегуляции поведения и УСК; 5) определить взаимосвязи саморегуляции и смысловых ориентаций.

Критерии включения: 1) больные параноидной шизофренией в возрасте от 18 до 55 лет на этапе становления ремиссии; 2) условно здоровые испытуемые в возрасте от 18 до 55 лет; 3) согласие на участие в исследовании с подписанием письменного информированного согласия.

Критерии невключения: 1) наличие грубых когнитивных нарушений (для всех групп испытуемых); 2) возраст моложе 18 и старше 55 лет; 3) наличие психопатологической симптоматики, определяющей поведение больного; 4) выраженный апато-абулический дефект (для больных шизофренией); 5) отказ от участия в исследовании.

Материалы исследования

Условно здоровые испытуемые (группа 1): 30 человек (13 мужчин и 17 женщин), средний возраст $29,90 \pm 0,99$ года. Все обследованные трудоустроены в соответствии с имеющимся высшим образованием, 43 % имеют семью, у 30 % есть дети.

Больные параноидной шизофренией (группа 2): 30 человек (15 мужчин и 15 женщин), средний возраст $29,50 \pm 1,25$ года. Высшее образование имеют 47 %, незаконченное высшее — 40 %, среднее специальное — 13 %. Трудоустроены в соответствии с полученным образованием 30 %, со снижением квалификации — 13 %, не работают — 57 %. Инвалидность оформлена у 13 % от общего количества больных. Семья есть всего у 13 %, дети — у 20 % обследованных. Таким образом, наблю-

даются статистически достоверные различия по признаку наличия семьи. Средняя длительность заболевания: $7,73 \pm 1,04$ года; среднее количество обострений: $3,63 \pm 0,82$; среднее число госпитализаций: $3,03 \pm 0,29$. Все больные из группы 2 получали сочетанную антипсихотическую терапию преимущественно атипичными нейролептиками и нормотимиками (26,7 %), типичными нейролептиками и нормотимиками (10 %), также монотерапию типичными (16,7 %) и атипичными (10 %) антипсихотиками. Остальные классы препаратов и их сочетания занимают примерно равные и несущественно малые доли.

Методы исследования

1) опросник «Стиль саморегуляции поведения» [5]; 2) тест смысловых ориентаций [4]; 3) опросник «УСК» [8].

Обработка проводилась с помощью SPSS 17.0. Проверка показала, что распределение всех изучаемых признаков не является нормальным, таким образом использовались критерии: для сравнения средних — U Манна-Уитни, T Стьюдента, для изучения корреляций — R Спирмена.

Результаты исследования

При изучении уровня саморегуляции поведения отмечены особенности, представленные в табл. 1.

Пациенты с шизофренией и условно здоровые испытуемые не различаются в способностях к построению планов и продумыванию способов действий для достижения целей, в автономности организации активности по их претворению в жизнь. Это объясняется тем, что больные процессуальным расстройством, как правило, погружены в свои переживания, субъективно оценивая это как самостоятельность в принятии решений и их реализации. В группе больных отмечены более низкие достоверные значения шкал ввиду неадекватной оценки внутренних условий и внешних обстоятельств, а это приводит к неустойчивости отношения к ситуации, ослаблению способности к мысленному моделированию поведения и реакции окружающих на него, возможной излишней импульсивности. На этом фоне снижаются способность

Таблица 1
Показатели значений опросника «Стиль саморегуляции поведения» в обследуемых группах

Шкала	Средний ранг в группе 1	Средний ранг в группе 2	Уровень значимости различий, р
Планирование	32,63	28,37	$p > 0,050$
Моделирование	36,32	24,68	$p \leq 0,050$
Программирование	34,43	26,57	$p > 0,050$
Оценивание результатов	38,05	22,95	$p \leq 0,001$
Гибкость	36,05	24,50	$p \leq 0,050$
Самостоятельность	28,98	32,02	$p > 0,050$
Общий уровень саморегуляции поведения	37,83	23,17	$p \leq 0,001$

Примечание: значимые результаты ($p \leq 0,05$) выделены.

Таблица 2
Показатели опросника «УСК» в обследованных группах

Шкала	Средний ранг в группе 1	Средний ранг в группе 2	Уровень значимости различий, р
Общий уровень интернальности	35,78	25,22	$p \leq 0,017$

Таблица 3
Показатели теста смысловых ориентаций в обследованных группах

Шкала	Среднее, группа 1	Среднее, группа 2	Уровень значимости различий, р
Цели	$34,30 \pm 4,22$	$24,97 \pm 7,82$	$p \leq 0,001$
Процесс	$30,53 \pm 0,91$	$21,99 \pm 1,52$	$p < 0,001$
Результат	$26,50 \pm 4,11$	$20,87 \pm 5,99$	$p \leq 0,001$
Локус-контроль «я»	$22,50 \pm 2,49$	$16,07 \pm 4,03$	$p \leq 0,001$
Локус-контроль «жизнь»	$31,63 \pm 0,81$	$23,73 \pm 0,96$	$p < 0,001$
Общий показатель (ОЖ)	$106,83 \pm 11,29$	$80,27 \pm 19,46$	$p \leq 0,001$

Таблица 4
Взаимосвязи стилей саморегуляции поведения и УСК, группа 1

Шкала	Общая интернальность	Интернальность в семейных отношениях	Интернальность в производственных отношениях	Интернальность в области здоровья
Планирование			0,453*	
Оценивание результатов	0,473*	0,492**		0,364*
Общий уровень саморегуляции поведения	0,425*	0,383*	0,415*	

Примечание: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$.

Таблица 5
Взаимосвязи стилей саморегуляции поведения и УСК, группа 2

Шкала	Общая интернальность	Интернальность в области достижений	Интернальность в области неудач	Интернальность в межличностных отношениях
Планирование	0,460*	0,397*		
Моделирование	0,428*		0,374*	
Оценивание результатов				0,374*

Примечание: * — $p \leq 0,05$.

Таблица 6
Взаимосвязи саморегуляции поведения и смысловых ориентаций, группа 1

Шкалы	Результативность жизни или удовлетворенность самореализацией
Общий уровень саморегуляции поведения	0,399*

Примечание: * — $p \leq 0,05$.

Таблица 7
Взаимосвязи саморегуляции поведения и смысловых ориентаций, группа 2

Шкалы	Цели	Эмоциональная насыщенность жизни	Удовлетворенность самореализацией	Локус-контроль «жизнь» (управляемость жизнью)	Общий показатель
Планирование				0,430*	0,393*
Моделирование	0,422*	0,387*	0,494**	0,447*	0,531**
Гибкость			0,397*		
Общий уровень саморегуляции поведения		0,405*	0,506**	0,550**	0,498**

Примечание: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$.

объективно оценивать результаты своей деятельности, возможность гибко приспосабливаться к постоянно меняющимся условиям внешней среды. Здоровые люди при высокой мотивации способны формировать стиль саморегуляции, позволяющий компенсировать влияние личностных особенностей, препятствующих достижению цели, легче овладевают новыми видами активности, увереннее чувствуют себя в незнакомых ситуациях, их успехи в привычных видах деятельности стабильнее и легче поддаются прогнозированию. Эмоциональная составляющая в меньшей степени оказывает влияние на их поведение по сравнению с больными параноидной шизофренией.

При исследовании УСК выявлены особенности, представленные в табл. 2.

Общий УСК у здоровых испытуемых достоверно выше, чем у больных шизофренией. Таким образом, здоровым людям свойственно убеждение, что важные жизненные события — результат их собственных действий, они могут управлять ими, принимая ответственность за происходящее и то, как складывается жизнь в целом. Их отличают более позитивное отношение к миру и большая осознанность смысла и целей жизни в сравнении с пациентами в группе 2.

При изучении смысложизненных ориентаций у больных параноидной шизофренией и здоровых обследуемых обнаружены особенности, представленные в табл. 3.

В группе 1 показатели по всем шкалам теста смысложизненных ориентаций достоверно выше, чем в группе 2. В группе 2 менее выражены цели на будущее, придающие жизни осмысленность, направленность и временную перспективу. Эмоциональная насыщенность также более скудная в сравнении с испытуемыми из группы 1, отмечаются неудовлетворенность жизнью в настоящем моменте, а также недостаточность самореализации, фатализм, убеждение, что жизнь неподвластна сознательному контролю, а свобода выбора — иллюзия, бессмысленно что-либо загадывать на будущее.

При изучении взаимосвязей стилей саморегуляции поведения с УСК обнаружены особенности, представленные в табл. 4 и 5.

В группе 1, при высокой способности к саморегуляции, также высоко развито осознание своей ответственности за происходящее в жизни в целом, в сфере семейных и профессиональных отношений. Интернальность в производственных отношениях зависит от способности к разработке реалистичных, умеренно детализированных, устойчивых и иерархичных планов по достижению целей. Возможность адекватно оценить достигнутые результаты и своевременно внести корректировки сопряжена с принятием ответственности в семейных отношениях и в области здоровья, а также с общей интернальностью.

В группе 2 рациональное принятие ответственности за происходящее и осознание своей роли в текущих жизненных событиях положительно взаимосвязано с развитой способностью к планированию, возможностью минимизировать влияние эмоций, сохранив устойчивый способ достижения цели. Планирование сопряжено с принятием ответственности за достижения, а способность управлять эмоциями взаимосвязана с интернальностью в области неудач. Способность оценить достигнутые результаты положительно взаимосвязана с интернальностью в межличностных отношениях. Представляется важным, что статистически достоверных взаимосвязей общего уровня саморегуляции поведения и интернальности, — как общей, так и в различных сферах жизни — у представителей группы 2 не выявлено. В силу особенностей мыслительной сферы, свойственных процессуальным расстройствам, они считают, что мало влияют на происходящие события, а действия по удовлетворению актуальной потребности у них хорошо контролируемы и целенаправлены.

При изучении взаимосвязей саморегуляции поведения и смысложизненных ориентаций выявлены особенности, представленные в табл. 6 и 7. Статистически достоверных корреляций общего уровня и стилей саморегуляции поведения в группе 2 больше, чем в группе 1. Это объясняется парциальностью успешности в той или иной области жизни: например, при сохраненных профессиональных навыках может существенно страдать коммуникативный аспект и т. п.

В группе 1 чем выше способность к саморегуляции поведения, тем большую удовлетворенность от самореализации испытывает человек. Таким образом, возможны концентрация на важных целях и осознанное откладывание более мелких потребностей или вовсе пренебрежение ими, если они противоречат ключевой задаче.

У пациентов группы 2 при развитой саморегуляции отмечаются высокая эмоциональная насыщенность жизни, удовлетворенность самореализацией, признание способности управлять жизнью и принятие ответственности за это, также высок уровень общей удовлетворенности жизнью. С двумя последними аспектами положительно взаимосвязана способность к планированию, а удовлетворенность самореализацией сопряжена с поведенческой гибкостью. Кроме того, важность жизненных целей, способность получать удовольствие от процесса жизни и самореализации, общая удовлетворенность и убежденность в том, что жизнь в большей мере управляется внешними обстоятельствами, проявляются тем сильнее, чем выше способность совладать с эмоциями в выдвижении целей и на пути к удовлетворению потребности. Любопытно, что при осознанности и адекватности представлений о внешних и внутренних значимых условиях отмечается склонность считать, что внешние факторы имеют большее влияние на происходящее, чем собственный вклад в развитие событий. Вероятно, в этом находит отражение свойственная больным амбивалентность восприятия себя и окружающего мира.

Выводы

Лица, страдающие параноидной шизофренией, выявляют нарушения АКМ, в частности, проявляющиеся в снижении уровня саморегуляции поведения по сравнению с условно здоровыми испытуемыми. При этом нарушение саморегуляции у больных шизофренией не тотально. Она страдает в силу снижения возможности адекватно оценивать внутренние переживания и внешние обстоятельства, как следствие, возникает неустойчивость отношения к ситуации и трудности в оценке ее изменений. Это приводит к затруднениям перестройки собствен-

ного поведения, то есть снижению гибкости. Им сложнее овладевать новыми формами активности, они испытывают большие трудности в приспособлении к незнакомой обстановке, а успехи в привычной деятельности нестабильны и сложнее прогнозируемы, поведение во многом зависит от эмоциональной составляющей.

Пациентам с шизофренией также свойственны ослабление УСК и ряда параметров смысложизненных ориентаций, что, в свою очередь, предопределяет нарушения саморегуляции их поведения.

Полученные данные расширяют представления о дефиците АКМ лиц, страдающих тяжелым эндогенным психическим расстройством, и дают возможность прицельного выбора мишеней при проведении психосоциальных вмешательств в комплексном лечении больных шизофренией.

Список литературы

1. Беляев И. А. Ограничение и компенсация способностей и потребностей целостного человеческого существа / И. А. Беляев // Вестник Оренбургского государственного университета. — 2009. — № 2 (96), февраль. — С. 24–30.
2. Вид В. Д., Лутова Н. Б. Специфические эффекты терапии средой по Г. Аммону // Психосоциальная реабилитация и качество жизни: сб. науч. тр. СПб.: Изд-во НИПНИ им. В. М. Бехтерева. — 2001. — Т. 137. — С. 116–120.
3. Каравая Т. А., Коцюбинский А. П. Холистическая диагностика пограничных психических расстройств. — СПб: Спецлит, 2018. — 286 с.
4. Леонтьев Д. А. Тест смысложизненных ориентаций (СЖО). 2-е изд. — М.: Смысл, 2000. — 18 с.
5. Моросанова В. И. Индивидуальный стиль саморегуляции: феномен, структура и функции в произвольной активности человека. — М.: Наука, 1998. — 191 с.
6. Петрова Н. Н., Вишневская О. А. Характеристика суицидального поведения больных с депрессией в ремиссии шизофрении. — Тюменский медицинский журнал. — Т. 15, № 3. — 2015. — С. 12–13.
7. Рассказова Е. И. Понятие саморегуляции в психологии здоровья: новый подход или область применения? // Теоретическая и экспериментальная психология. — 2014 — Т. 7 — № 1. — С. 43–56.
8. Реан А. А. Практическая психодиагностика личности: Учеб. пособ. — СПб: Изд-во СПб ун-та, 2001. 224 с.
9. Янушко М. Г. Взаимосвязь когнитивных нарушений и побочных эффектов антипсихотической терапии у больных шизофренией. // Российский психиатрический журнал. — № 6. — 2010. — С. 64–69.
10. Amador XF, David AS. Insight and Psychosis: Awareness of Illness in Schizophrenia and Related Disorders. 2nd London: Oxford Univ. Press; 2004. p. 416.
11. Casey BJ, Somerville LH, Gotlib IH, Ayduk O, Franklin NT, Askren MK, Jonides J, Beriman MG, Wilson NL, Teslovich T, Glover G, Zayas V, Mischel W, Shoda Y. Behavioral and neural correlates of delay of gratification 40 years later. Proc Natl Acad Sci USA. 2011 Sep 6.
12. Duckworth AL, Seligman ME. Self-discipline outdoes IQ in predicting academic performance of adolescents. Psychol Sci. 2005 Dec.
13. Hagger MS, Wood C, Stiff C, Chatzisarantis NL. Ego depletion and the strength model of self-control: a meta-analysis. // Psychol Bull. 2010 Jul.
14. Heatherton TF, Wagner DD. Cognitive neuroscience of self-regulation failure. Trends Cogn Sci. 2011 Mar; 15 (3): 132–9.
15. Higgins ET. Eview Beyond pleasure and pain // Am Psychol. 1997 Dec.
16. Hofmann W, Baumeister RF, Förster G, Vohs KD J. Pers. Everyday temptations: an experience sampling study of desire, conflict, and self-control. Soc Psychol. 2012 Jun.
17. Inzlicht M, Schmeichel BJ, Macrae CN. Why self-control seems (but may not be) limited. Trends Cogn Sci. 2014 Mar.
18. Macdonald G, Leary MR. Why does social exclusion hurt? The relationship between social and physical pain. Psychol Bull. 2005 Mar.
19. Mischel W, Shoda Y, Rodriguez MI. Delay of gratification in children. Science. 1989 May 26.
20. Mitchell JP. Brain Res. Mentalizing and Marr: an information processing approach to the study of social cognition. 2006 Mar 24.
21. Shah JY. The automatic pursuit and management of goals. Curr Dir Psychol Sci. 2005.
22. Todd F. Heatherton. Neuroscience of Self and Self-Regulation // Annu Rev Psychol. 2011.



<https://sechenov-somnolog.confreg.org>



Кафедра нервных болезней Института профессионального образования и отделение медицины сна Университетской клинической больницы №3 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова
Общероссийская общественная организация «Российское общество сомнологов»
Национальное общество специалистов по детскому сну
Российское общество исследователей сновидений
Секция сомнологии Физиологического общества им. И.П. Павлова РАН

приглашают принять участие в

XI ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОМНОЛОГИИ»

Конгресс-центр Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8

Участие в конференции **БЕСПЛАТНОЕ**.

В рамках конференции пройдет тематическая выставочная экспозиция медицинского оборудования, инструментов и фармакологических препаратов.

**15–16
НОЯБРЯ
2018**

Предикторы эффективности аналитико-катартической терапии тревожных невротических расстройств

Е. Г. Ильченко, врач-психотерапевт, аспирант¹

Т. А. Караваева, д.м.н., доцент, гл. научный сотрудник, рук. отделения лечения пограничных психических расстройств и психотерапии¹, проф. кафедры медицинской психологии и психофизиологии²

В. И. Курпатов, д.м.н., проф., зав. центром³, президент Профессиональной медицинской психотерапевтической ассоциации, гл. внештатный специалист-психотерапевт комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, проф. кафедры⁴



Е. Г. Ильченко



Т. А. Караваева



В. И. Курпатов

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург

³Психотерапевтический центр СПб ГБУЗ «Санкт-Петербургская городская психиатрическая больница № 1 имени П.П. Кашенко», г. Санкт-Петербург

⁴Кафедра клинической медицины ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», г. Санкт-Петербург

Predictors of effectiveness of analytic-cathartic therapy of anxious neurotic disorders

E. G. Ilchenko, T. A. Karavaeva, V. I. Kurpatov

V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg State University, St. Petersburg Psychiatric Hospital No. 1 n.a. P.P. Kashchenko, St. Petersburg Medical and Social Institute; Saint Petersburg, Russia

Резюме

Одним из немаловажных оснований применения краткосрочных методов лечения является сокращение материальных и временных затрат без снижения эффективности психотерапевтического воздействия, что позволяет, используя персонализированный подход, уменьшить длительность лечения невротических расстройств, обеспечить более быстрое восстановление трудоспособности пациентов. В статье рассматривается вопрос о применении краткосрочного варианта аналитико-катартической терапии при лечении тревожных невротических расстройств. В ходе данного исследования и анализа полученных данных были выделены предикторы успешности и неуспешности аналитико-катартической терапии на основании выраженности динамики позитивных клинических изменений. Представлены результаты исследования клинических и индивидуально-психологических характеристик пациентов с тревожными расстройствами в процессе психотерапии. Выявлены позитивные изменения в выраженности невротической симптоматики, степени напряженности психологических защит, расширения спектра конструктивных coping-механизмов, позитивных сдвигах самооценки и улучшении качества межличностных отношений. Выделены предикторы успешности применения рассматриваемой модели психотерапии без снижения эффективности психотерапевтического воздействия.

Ключевые слова: краткосрочная психотерапия, аналитико-катартическая терапия, АКТА, тревожные невротические расстройства, предикторы эффективности психотерапии.

Summary

One of the important grounds for the use of short-term treatment methods is to reduce material and temporary costs without reducing the effectiveness of psychotherapeutic impact, which allows using a personalized approach, reduce the duration of treatment of neurotic disorders, to ensure greater restoration of patient disabilities. The article considers the issue of the use of a short-term variant of analytical and cathartic therapy in the treatment of alarming neurotic disorders. During this study and analysis of the obtained data, predictors of success and the unsuccessfulness of analytical and catharthrapy were isolated on the basis of the severity of positive ducquer changes. The results of the study of clinical and individual-psychological characteristics of patients with anxious disorders in the process of psychotherapy are presented. The positive changes in the severs of neurotic symptoms, in the degree of tension of psychological protection, expansion of the spectrum of constructive coping mechanisms, positive strokes of self-esteem and improving the quality of interpersonal relations are revealed. Predictors of the success of the use of the psychotherapy model, are not highlighted, without reducing the effectiveness of psychotherapeutic effects.

Key words: short-term psychotherapy, analitico-cathartic therapy, ACTA, anxious neurotic disorders, predictors of the effectiveness of psychotherapy.

Аналитико-катартическая терапия (АКТА — аналитико-катартическая терапия А.А. Александрова) — это современная модель психотерапии, основанная на теории личности и концепции невроза В.Н. Мясищева [1]. Она представляет собой синтез аналитической беседы и имажинативной техники

«диалога со значимым другим». Основной техникой, применяемой терапевтом в процессе диалога, является т.н. двойное дублирование — прием, предназначенный для прояснения неотчетливых, неотрефлексированных переживаний и выявления скрытых смыслов. АКТА стремится к достижению катарсиса —

феномена, возникающего в момент прорыва психологической защиты, сопровождаемого эмоциональными, когнитивными и телесно-физиологическими процессами. Катарсис связан не только с осознанием и эмоциональной разрядкой, но и последующей за ними трансформацией личности [2].

Существенное увеличение невротических расстройств в настоящее время, помимо известных причин, является также следствием их лучшей верификации, уточнения клинических, патопсихологических, лабораторных и инструментальных критериев, более четкой дифференциальной диагностики с другими пограничными психическими расстройствами [5, 8], имеющими сходную невротоподобную симптоматику, но иные патогенетические механизмы, а также более частой обращаемостью пациентов за медицинской помощью [4, 7]. Распространенность невротических нарушений среди населения определенным образом связана с социально-экономическими и культуральными факторами, поэтому в развитых странах среди психических заболеваний увеличивается доля преимущественно этой патологии — наиболее весомой и динамичной социально-психологической и клинической переменной среди всех нервно-психических заболеваний [3, 6, 8].

Благодаря эффективной технологии аналитико-катартической терапия позволяет сократить длительность лечения пациентов с тревожными невротическими расстройствами и обеспечить более быстрое восстановление их трудоспособности. В отделении лечения пограничных психических расстройств и психотерапии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, а также в психотерапевтическом центре СПб ПБ № 1 им. П.П. Кащенко метод аналитико-катартической терапии показал себя как эффективный краткосрочный метод психотерапии.

Завершено исследование у 90 пациентов (женщин и мужчин). Девять пациентов выбыли из исследования, из них шесть отказались от участия (по семейным обстоятельствам и на моменте сбора катартистических данных), один был госпитализирован в соматический стационар (возникновение острого состояния), у двух была изменена схема терапии (возникла необходимость назначения психофармакотерапии из-за выраженных симптомов). Отбор испытуемых производился методом сплошной выборки. Распределение пациентов по полу было следующим:

респондентов женского пола было 66,7% — (60 человек), респондентов мужского пола — 33,3% (30 человек). В исследование вошли больные от 19 до 49 лет. Как среди мужчин, так и женщин преобладали лица в возрасте от 25 до 37 лет. Средний возраст респондентов составил 33 года ($\pm 0,779$).

У всех 100% пациентов (90 человек) были диагностированы различные невротические расстройства согласно критериям МКБ-10 (F40 — 18,89% [17 человек], F41 — 42,22% [38 человек], F42 — 8,89% [8 человек], F45 — 12,22% [11 человек], F48 — 17,78% [16 человек] с ведущим тревожным синдромом). Продолжительность заболевания от полутора до пяти лет (большинство от года до трех — 80% [72 человека]).

Анализ клинико-психопатологических характеристик невротических расстройств включал клиническое обследование (N = 90) с использованием специально разработанного полуструктурированного интервью (анамнестической карты).

Во всех проведенных исследованиях и при анализе результатов мы придерживались определения невротического расстройства, сформулированного В.Н. Мясищевым [3], которое получило свое развитие в рамках биопсихосоциальной концепции в трудах ведущей в России научной школы В.Н. Мясищева [2, 3] — Б.Д. Карвасарского [8]. Использовались принципы позитивной и негативной диагностики. В настоящей работе принята традиционная этиологически и патогенетически обоснованная классификация с описанием синдромологической картины каждой из рассматриваемых форм.

Характеристики невротических расстройств по данным анамнеза и объективного изучения больных. В ходе настоящего исследования не получено данных о наличии психической и соматической отягощенности у пациентов с невротическими расстройствами. Для них преимущественно было характерно нормальное протекание беременности, родов и периода раннего развития.

У 27 обследуемых пациентов (30,0%) определялся соматоцентриро-

ванный и у 63 человек — (70%) психоцентрированный типы внутренней картины болезни. Для понимания этиологического аспекта невротических расстройств имеет значение изучение причин, вызвавших декомпенсацию состояния и являющихся пусковым фактором в развитии клинических проявлений заболевания. Для подавляющего большинства пациентов — 73 человек (81,11%) — таким фактором явилась психотравмирующая ситуация. Среди часто встречающихся ситуаций преобладали те, которые затрагивали наиболее значимые отношения пациента с самыми близкими людьми и проблемы в профессиональной сфере.

Одной из самых сложных методологических задач в доказательном изучении результативности применения и эффективности того или иного метода психотерапии является оценка содержания изменений мотивационных установок пациента в процессе психотерапии, анализ отношения пациента к лечению, своей роли в терапевтических достижениях, определение готовности к изменениям, а вследствие всего этого прогнозирование успеха психотерапевтического вмешательства.

Статистическая обработка и анализ полученных данных включали выявление достоверных различий между пациентами с положительной клинической динамикой после прохождения АКТА и теми, у кого не отмечалось позитивных изменений. Исследуемая выборка пациентов с тревожными расстройствами невротического уровня в зависимости от успешности АКТА была разделена на две группы: в группу I (n = 76) вошли пациенты, у которых отмечались положительные клинические изменения после прохождения курса терапии; в группу II (n = 14) — те пациенты, у которых не было положительной динамики. В качестве группирующей переменной с целью корректного разделения на группы был выбран параметр по шкале общего клинического впечатления (Clinical global impression scale, CGI), интегративно отражающий тяжесть клинического состояния после окончания терапии.

Таблица

Сравнение средних значений в I и II группах по методике URICA

Стадия психотерапии (URICA)	Группа I (n = 76)	Группа II (n = 14)	Асимптотическая значимость (двухсторонняя)
Предразмышления	52,26 ± 5,17	70,35 ± 9,59	8,38E — 06
Размышления	57,63 ± 9,71	38,36 ± 7,00	3,17E — 06
Действия	56,97 ± 8,97	45,00 ± 8,57	0,001
Сохранения	49,79 ± 8,08	37,28 ± 12,85	0,004

В базу для сравнения первичных эмпирических данных вошли переменные, отражающие социодемографические, клинические и экспериментально психологические данные, полученные на основании используемых методов.

Проводился анализ оценки различий между двумя независимыми выборками при помощи U-критерия Манна-Уитни. Возможность сравнительного анализа переменных в выделенных группах с учетом количества пациентов в каждой из них обеспечивалась увеличением валидного порога — достоверными считались данные, у которых асимптотическая значимость была меньше 0,01.

Полученные данные позволили определить несколько статистически достоверно значимых факторов, отличающих две сравниваемые группы. В группе II средний возраст пациентов выше ($p < 0,001$), что, возможно, опосредованно связано с их более низкой активностью в психотерапевтической работе, большей ригидностью к изменениям, склонностью делегировать ответственность за результат лечения терапевту.

Недостаточная динамика состояния на фоне лечения также связана с особенностями формирования внутренней картины болезни как всего комплекса представлений больного о причинах, механизмах, прогнозе заболевания и необходимой терапии. Для пациентов группы II в большей степени была характерна соматоцентрированная картина болезни, в то время как у пациентов группы I преобладала психоцентрированная ($p < 0,000$). Убежденность в центральной роли соматических факторов в развитии и течении невротического расстройства снижает мотивацию к психотерапевтическому лечению, скорость и возможность осознания связи психологических переживаний с актуальной симптоматикой. Для лечения пациентов с соматоцентрированной внутренней картиной болезни целесообразно применять более длительные стратегии психотерапевтического воздействия, в которых важной мишенью должна быть коррекция представлений о причинах, механизмах и характере заболевания.

Готовность пациента к изменениям во многом определяется его мотивацией. В I группе пациентов мотивация носила комплексный характер и включала как направленность на улучшение психологического, соматического состояния, так и на решение меж- и внутриличностных конфликтов. Во II группе преобладала избирательная мотивация — только на улучшение соматического состояния здоровья, и наличие симптомов воспринималось ими как детерминанта сопутствующих патологических проявлений.

Полученные данные демонстрируют, что в исследуемой выборке респонденты, которые имели более структурированные и мультифакториальные цели до начала лечения, с большей вероятностью обнаруживают наличие клинического улучшения по сравнению с теми пациентами, которые ориентированы на улучшение только соматического здоровья ($p < 0,000$).

Важным фактором, определяющим результативность проводимого вмешательства, явились клинические характеристики, отражающие степень тяжести невротического расстройства и выраженность симптоматики до начала проводимого лечения. Высокие показатели по этим переменным увеличивают вероятность недостаточного терапевтического эффекта от проводимого курса АКТА и свойственны пациентам, входящим в группу II ($p < 0,000$), вероятнее, они нуждаются либо в более длительном лечении, либо в комбинации психотерапии и психофармакотерапии.

В структуре клинических нарушений между пациентами I и II групп статистически достоверно отличалась выраженность проявлений обсессивно-компульсивой и тревожной симптоматики ($p < 0,002$), оцениваемая по шкалам методики

SCL-90-R. У пациентов, не демонстрировавших положительную динамику состояния, средний балл по данным шкалам был значимо выше. Между остальными симптомами проявлениями значимых различий не было выявлено.

Достоверные значимые отличия между I и II группами были выявлены по всем стадиям психотерапевтических изменений, оцениваемых по методике URICA (см. табл.). Так, существенная часть пациентов II группы до начала психотерапевтического лечения находилась на стадии «предразмышления» ($p < 0,000$) и была не готова осознать психологическую проблематику, ее роль в развитии невротического расстройства, не была мотивирована на психотерапию. Пациентов I группы достоверно больше на всех других стадиях («размышления», «действия», «сохранения») ($p < 0,004$), это показывает, что нахождение на любой из них, кроме «предразмышления», позволило достичь положительной клинической динамики.

Для разработки математической статистической модели прогнозирования вероятности резистентного ответа на стандартный курс индивидуальной АКТА была использована бинарная логистическая регрессия, в которой дихотомической зависимой переменной являлась положительная динамика клинической симптоматики, а в качестве независимых переменных алгоритмом были отобраны достоверные признаки.

Математическая модель прогноза успешности проведения краткосрочной индивидуальной АКТА больных с тревожными невротическими расстройствами определяется формулой

$$p(x) = 2,151 \times \beta_1 - 2,782 \times \beta_2 - 1,975 \times \beta_3 + 50,27 \times \beta_4 - 13,766,$$

где $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n$ — коэффициенты к соответствующим признакам. 13,766 — выведенная константа.

Выводы

Пациенты с тревожными невротическими расстройствами, прошедшие курс краткосрочной аналитико-катартической терапии (12 сессий), имели достоверные значимые отличия при обследовании до, после лечения и в катанезе как в клинических проявлениях, так и в индивидуально-психологических характеристиках. Наиболее существенные изменения определялись в виде снижения выраженности клинической симптоматики, снижения напряженности психологических защит, позитивной динамики показателей, отражающих различные аспекты самооценки, самоотношения, и взаимоотношений с окружающими. За период прохождения курса краткосрочной АКТА у пациентов с тревожными невротическими расстройствами на статистически значимом уровне менялись внутренняя картина болезни и степень осознания психологических проблем, понимание необходимости

активной позиции в отношении деятельности, направленной на изменение своего поведения, мотивация на участие в психотерапевтическом процессе.

В ходе исследования и анализа данных были выделены предикторы успешности и неуспешности АКТА на основании выраженности динамики позитивных клинико-психологических изменений. Из факторов, повышающих вероятность неэффективности аналитико-катартической терапии, можно выделить более старший возраст пациентов, соматоцентрированную внутреннюю картину болезни, несформированную мотивационную цель по отношению к психотерапии, высокую степень тяжести расстройства, общую выраженность симптоматики, высокую выраженность обсессивно-компульсивных и чрезмерно интенсивные тревожные нарушения.

Список литературы

1. Александров А. А. Аналитико-катартическая терапия эмоциональных нарушений. — 2-е изд. — СПб.: СпецЛит, 2017. — 231 с.
2. Александров А. А., Ильченко Е. Г. Диалог в аналитико-катартической терапии

с позиций феноменологической герменевтики // Вестник психотерапии. — 2017. — № 64 (69). — С. 92–105.

3. Караваева Т. А., Колотильщикова Е. А., Мизинев Е. Б. Изменение психологических характеристик у больных с невротическими расстройствами в последние три десятилетия // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 2010. — № 3. — С. 62–65.
4. Курпатов В. И., Осипова С. А. Лонгитудинальное исследование формирования психогенно обусловленных расстройств и саногенетических механизмов // Вестник психотерапии. — 2018. — № 65 (70). — С. 7–31.
5. Ляшкова С. В., Ташлыков В. А., Семенова Н. В. Подходы к определению и типологии мишеней психотерапии в контексте задач совершенствования индивидуальных программ психотерапии // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 2017. — № 1. — С. 89–98.
6. Тумасова Е. Р. Процессы интеграции в области психотерапевтической практики // Системная интеграция в здравоохранении. — 2017. — № 5 (35). — С. 47–53.
7. Eid M., Geiser C., Nussbeck F. W. Multi-trait-multimethod analysis in psychotherapy research: New methodological approaches // Psychotherapy Research/ — 2009. — N 19 (4–5). — P. 390–396.
8. Neznanov N. G. A biopsychosocial paradigm in psychiatry: Its problems and prospects of development in Russia // Traditions and Innovations in Psychiatry. WPA Regional Association Russian Society of Psychiatry. — 2010. — P. 37–38.



Кафедра неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Ежегодная научно-практическая конференция

Неврология в клинических примерах. 2-е Штульмановские чтения

7 декабря 2018, Москва

Председатель

Левин Олег Семенович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, руководитель Центра экстрапиримидных заболеваний, член Европейской Академии неврологии

В программе конференции:

- Наследственная амилоидная невропатия: возможности диагностики и лечения
- Поведенческие нарушения при болезни Альцгеймера ● Синдром Мюнхгаузена при синдроме леопарда
- Поведенческие нарушения болезни Паркинсона: от акатрии к обсессивно-компульсивным расстройствам
- Психические нарушения при фокальных дегенерациях ЦНС ● Мир хорей ● Homo spinalis: о боли в нижней части спины
- Метавестибулярные расстройства ● Перекрученный мир: психологические особенности при цервикальной дистонии
- Головная боль и травма головы ● От злокачественного экзофтальма к энцефалопатии Хашимото
- Болезнь Паркинсона: в поисках... орексина ● Патогенез-обоснованная терапия ведения пациентов с болью в спине

Место проведения: Здание Правительства Москвы, конференц-зал. Адрес: ул. Новый Арбат, 36/9. Проезд до ст. метро Краснопресненская, Баррикадная, Смоленская

Регистрация и начало работы выставки в 09.00. Начало научной программы конференции в 10.00

Заявка на оценку мероприятия отправлена в Координационный совет по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России (www.sovetnmo.ru)

Предварительная регистрация и подробная информация на сайте www.eecmedical.ru, по телефонам +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29.

EEC Medical
Educational Event Coordinator



Проектирование и внедрение образовательной траектории когнитивной поддержки Mind-fitness для студентов выпускных курсов

Е. Р. Баранцевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹

К. И. Булкина, ассистент кафедры социального управления²

А. Е. Ванин, студент 6 курса, член студенческого научного общества¹

А. В. Васильев, руководитель отдела по контролю качества лабораторных исследований³

А. Ю. Ольховик, руководитель проектов³

П. С. Садовников, руководитель проектов³

И. Н. Скибо, директор технологического департамента³

И. А. Хоменко, студентка 5 курса, член студенческого научного общества¹

Т. С. Эмануэль, к.п.н., доцент кафедры управления образованием и кадрового менеджмента²

В. С. Эмануэль, студент 5 курса, член студенческого научного общества¹

Ю. В. Эмануэль, к.м.н. доцент кафедры¹

¹Кафедра неврологии и мануальной медицины факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена», г. С.-Петербург

³Научно-производственная фирма «Хеликс», г. Санкт-Петербург

Development and implementation of educational path of 'Mind-fitness' cognitive support for graduate students

E. R. Barantzevich, K. I. Bulkina, A. E. Vanin, A. V. Vasiliev, A. Yu. Olkhovik, P. S. Sadovnikov, I. N. Skibo,

I. A. Khomenko, T. S. Emanuel, V. S. Emanuel, Yu. V. Emanuel

First Saint Petersburg State Medical University n.a. I. P. Pavlov, Russian State Pedagogical University n.a. A. I. Herzen, Helix Co.; St. Petersburg, Russia

Резюме

Профессиональную успешность будущего специалиста определяют способности к самоорганизации, гибкости мышления, изменению траектории динамики профессионального развития, эффективной коммуникации в условиях стресса и т.д. (soft skills). Способности индивида являются, прежде всего, следствием активного функционирования его головного мозга. В современном обществе большое внимание уделяется когнитивному развитию детей дошкольного возраста, школьников и лиц пожилого возраста. К сожалению, в меньшей степени подобное внимание уделяется студентам, особенно на переломных моментах их обучения и жизни. Целью исследования стало проектирование и внедрение образовательной траектории когнитивной поддержки Mind-fitness, представляющей собой обучение в виде системы мастер-классов, тренингов и семинаров, нацеленных на создание условий для комплексного когнитивного развития и формирования soft skills студента при междисциплинарном взаимодействии специалистов в области медицины, педагогики и менеджмента. Материалы и методы. нами взята группа студентов IV курса института экономики и управления РГПУ им. А. И. Герцена из 12 человек. Критерии включения и исключения: отсутствие академической задолженности в процессе обучения в вузе и подписание информированного согласия. Группу контроля составили 12 студентов того же курса, подходившие по критериям включения и исключения. Исследование проводилось в три этапа. Первый этап: осмотр врача-невролога, лабораторное обследование и выдача рекомендаций при необходимости. Тестирование на предмет наличия тревоги, депрессии, астении (основная и группа контроля). Тестирование высших мозговых функций (основная группа). Второй этап: построение индивидуальной траектории занятий и проведение групповых занятий с целью развития когнитивных функций, эффективных коммуникаций и т.д. В этот период студенты готовили и защищали дипломную работу. На третьем этапе проводилось повторное тестирование на предмет наличия тревоги, депрессии, астении (основная и группа контроля) и анализировались результаты защиты дипломных работ. Для обработки данных использован пакет прикладных статистических программ IBM SPSS 21.0. Выводы. Дополнительные адресные занятия со студентами выпускных курсов по программе бакалавриата по тренировке высших мозговых функций, групповые и индивидуальные тренинги (очные и дистанционные), направленные на формирование дивергентности и креативности мыслительных процессов, оказывают благоприятное воздействие как на успешность завершения обучения, так и на степень выраженности астении организма. Формирование soft skills у будущих профессионалов с большой долей вероятности будет способствовать росту успешности трудовой деятельности любого специалиста.

Ключевые слова: студенты, высшие мозговые функции, soft skills, образовательная траектория, когнитивная поддержка, mind-fitness, высшие мозговые функции, астения, тревога.

Summary

Professional successes of further specialist are determined by ability for self organization, mind flexibility, possibility to change the trajectories in dynamics of professional development, effective communication abilities in stress conditions etc, which is called (soft skills). All these abilities in individual subject are based on the activity of brain functioning. The problem of cognitive development in modern society is mostly discussed in age groups of pre-school children, school children and aged persons. Unfortunately, much less attention is paid to the students, especially at the turning points of their learning and life. The aim of study was development and implementation of educational path of cognitive support Mind-fitness, the educational system based on master-classes, trainings and seminars, aimed on building of the conditions for cognitive development and soft skills formation during the interdisciplinary interaction of specialists in medicine, pedagogics and management. Materials and methods. We investigated a group of 4th year students of institute of economics and management of University of Pedagogics. Group consisted from 12 students. Inclusion and exclusion criteria were signing of informed consent and absence of educational debts. Control group included 12 students of same course, matched by same exclusion and inclusion criteria, who didn't pass the above mentioned educational program. Investigation consisted of three steps. First step included neurologist examination, laboratory tests and presenting of special recommendations if necessary. Also tests for the anxiety, depression, asthenia, and tests for higher mental functions development were analyzed. All tests were performed in both main and control groups. Second step consisted of building up the individual path for studies and group-based studies conduction. Studies were aimed on development of cognitive functions, effective communications etc. In this period students prepared and defended the final diploma work. At the third step the repeated testing for anxiety, depression, asthenia was performed, results of final diploma work were analyzed. The data were analyzed by the statistical software package IBM SPSS 21.0. Conclusions. Additional targeted classes for graduate courses baccalaureat students were prepared for training of higher mental functions and included group-based and individual training methods (full time and distant). These classes, aimed on the formation of divergence and creativity of thinking processes, have shown the beneficial influence both on the success of the final period of education and severity of astenia. Soft skills development in further professionals, with high degree of probability, will increase the abilities for successful work in any field specialists.

Key words: students, higher mental functions, soft skills, educational path of cognitive support, mind-fitness, asthenia, anxiety.

Введение

Через 10–20 лет существенный объем профессиональных компетенций, которые формирует сегодня высшее образование, не будет востребован из-за быстрого научно-технического прогресса и смены технологического уклада общества. Определять профессиональную успешность будущего специалиста в таких изменившихся условиях будут способности к самоорганизации, гибкости мышления, изменению траектории динамики профессионального развития, эффективной коммуникации в условиях стресса и т. д. (soft skills) [9].

Так, например, аналитики World Economic Forum выделяют следующие компетенции, наиболее актуальные для современных сотрудников: умение решать сложные задачи (complex problem solving), критическое мышление, креативность, навыки управления людьми.

Все вышеперечисленные способности индивида являются, прежде всего, следствием активного функционирования его головного мозга. При этом существуют хорошо известные физиологические причины снижения когнитивных функций. Так, к 2025 году в мире ожидается 74 миллиона больных деменцией. У лиц среднего возраста когнитивное снижение выявляется в 12–17% случаев [15].

В современном обществе большое внимание уделяется когнитивному развитию детей дошкольного возраста, школьников и лиц пожилого возраста. Естественно, цели такого развития для каждой возрастной категории разные. Для детей и школьников первостепенным является получение образования и успешность в жизни, для пожилых лиц — избегание и (или) отдаление развития деменции. Известно, что люди, имеющие высшее образование и занимающиеся

Таблица 1
Перечень, исследуемых лабораторных показателей

Общий анализ мочи	Биохимическое исследование крови
Копрограмма	• АСТ • АЛТ • Щелочная фосфатаза • Гамма-глутамил-транспептидаза
	• Билирубин • Общий белок • Альбумин • Глюкоза • Креатинин • СКФ (расчетный метод) • Кальций общий • Магний • Тиреотропный гормон
Клинический анализ крови	

умственным трудом, реже и позднее подвержены нейродегенеративным заболеваниям с нарушением когнитивных функций [16].

К сожалению, в меньшей степени подобное внимание уделяется студентам, особенно на переломных моментах их обучения и жизни. Например, для студентов гуманитарных вузов большим испытанием становится защита дипломного проекта. Во-первых, это происходит в весенний период, когда организм уже истощен. Во-вторых, это дополнительный стресс и напряжение мозговой деятельности: до написания выпускной квалификационной работы в большинстве случаев учиться гораздо легче.

Цель исследования: проектирование и внедрение образовательной траектории когнитивной поддержки Mind-fitness, представляющей собой обучение в виде системы мастер-классов, тренингов и семинаров, нацеленных на создание условий для комплексного когнитивного развития и формирования soft skills студента при междисциплинарном взаимодействии специалистов в области медицины, педагогики и менеджмента.

Материалы и методы

Нами взята группа студентов IV курса института экономики и управления РГПУ им. А. И. Герцена из 12 человек. Критерии включения и исключения из группы: отсутствие академической задолженности в процессе обучения в вузе и подписание информированного согласия.

На первом этапе исследования проведено консультирование врача-невролога, исследование лабораторных тестов (табл. 1), тестирование студентов на предмет наличия тревоги, депрессии, астении (табл. 2), тестирование высших мозговых функций (табл. 3). При этом все студенты предварительно подписали информированное согласие на проведение исследований. Исследование одобрено на заседании локального этического комитета, протокол № 204 от 26 февраля 2018 года. Лабораторные исследования выполнялись в лабораторной службе «Хеликс», сертифицированной по международным стандартам качества ISO 9001:2008 SGS United Kingdom Ltd. System & Services Certification, ISO 15189:2012 Bureau Veritas Certification Holding SAS. Лабораторная служба является участником Российской (ФСВОК) и международных (EQAS, RIQAS, Bio Rad) программ внешнего контроля качества.

Следующим шагом стало составление индивидуального портрета студента, то есть сочетание всех проведенных диагностических процедур с выделением компонентов, требующих коррекции.

На втором этапе исследования по результатам тестирования студентов выстраивалась индивидуальная траектория тренировочных заданий по активизации высших мозговых функций. Параллельно проводились групповые и индивидуальные тренинги (очные и дистанционные), направленные на формирование ди-

Таблица 2
Тестирование на предмет наличия тревоги и (или) депрессии, астении

№	Используемые тесты	Интерпретация результатов
1	Госпитальная шкала депрессии и тревоги (HADS)	0–7 баллов — «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии) 8–10 баллов — субклинически выраженная тревога / депрессия 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога / депрессия [3]
2	Шкала астенического состояния (ШАС) Л.Д. Малковой, Т.Г. Чертовой	От 30 до 50 баллов — отсутствие астении от 51 до 75 баллов — слабая астения от 76 до 100 баллов — умеренная астения от 101 до 120 баллов — выраженная астения [11]

Таблица 3
Тестирование высших мозговых функций

№	Исследуемые высшие мозговые функции	Вид тестирования	Обработка результатов
1	Зрительный гнозис	Проба Поппельрейтера [6, 7, 11]	За каждую верно опознанную группу: 1 балл Максимальное количество баллов: 3 Баллы ставятся при выполнении пробы без ошибок При переходе к опознанию фигур следующей группы в условиях незавершенного опознания предыдущей группы человек не получает балл
2	Зрительно-пространственный праксис и зрительная память	Тест Бентона (запоминание шести геометрических фигур) [11]	За каждую верно воспроизведенную фигуру: 0,5 балла Максимальное количество баллов: 3
		Тест рисования часов [7]	У часов оцениваются 4 компонента: циферблат; наличие всех 12 цифр в точном порядке с правильной позицией; стрелки, указывающие правильное время; сходящиеся в центре, размер стрелок За все правильные компоненты испытуемый получает 2 балла, за 3 из 4 — 1 балл (при этом необходимо достоверное положение стрелок), другое — 0 баллов. Максимальное количество баллов: 2 балла
		Тест связи чисел [7]	Максимальное количество баллов: 2. Выставляется при выполнении без ошибок 1 или 2 ошибки — 1 балл, более 2 ошибок — 0 Ошибкой считается соединение двух элементов, которые не должны быть соединены и обратное — отсутствие соединения двух элементов, которые необходимо было соединить
		Сложная фигура Рея-Остерица [1]	Максимальное количество баллов: 3. Выставляется при безошибочном выполнении каждого из 3 этапов пробы: 1 балл — за достоверно перерисованную предложенную испытуемому фигуру на первом этапе, 1 балл — за воспроизведение по памяти фигуры сразу после копирования, 1 балл — за воспроизведение фигуры через 30 минут
3	Слухоречевая память	Запоминание серии слов (до четырех предъявлений) [7, 11]	Нормативным является непосредственное полное воспроизведение слов с 3-го раза при сохранном порядке воспроизведения После гетерогенной интерференции (другой деятельности в течение 10–20 минут) — отсроченное воспроизведение запоминаемых слов. При отсроченном воспроизведении допустимы 2 ошибки. За каждое отсрочено воспроизведенное слово — 1 балл. Максимальное количество баллов — 5
4	Внимание	Таблицы Шульте [11]	Отмечаются следующие показатели: • превышение нормативного времени (40–50 с), затраченного на указывание и называние ряда цифр в таблицах; • динамика временных показателей в процессе обследования по всем пяти таблицам Оценка строится следующим образом: 5 баллов — внимание концентрируется достаточно, если на каждую из таблиц Шульте испытуемый затрачивает время, соответствующее нормативному; 4 балла — внимание концентрируется недостаточно, если на каждую из таблиц Шульте испытуемый затрачивает время, превышающее нормативное; 3 балла — внимание устойчиво, если не отмечается значительных временных отличий при подсчете цифр в каждой из 4–5 таблиц; 2 балла — внимание неустойчиво, если отмечаются значительные колебания результатов по данным таблиц без тенденции к увеличению времени, затраченного на каждую следующую таблицу; 1 балл — внимание истощаемо, если отмечается тенденция к увеличению времени, затрачиваемого испытуемым на каждую следующую таблицу
5	Основные арифметические операции	Решение простых задач. Серийный счет [11]	Правильный ответ: 1 балл Неправильный ответ: 0 баллов Максимальное количество баллов: 2
6	Слуховой гнозис	Воспроизведение предъявляемых ритмических последовательностей (по инструкции) [11]	Правильное воспроизведение: 1 балл Ошибочное: 0 баллов Максимальное количество баллов: 1

вергентности и креативности мыслительных процессов, а также коррекция выявленных отклонений в состоянии здоровья студентов. Период второго этапа исследования совпал с написанием и защитой студентами дипломной работы.

На третьем этапе проводилось повторное тестирование студентов на предмет наличия тревоги, депрессии, астении (табл. 2). Наряду с этим

контролировались те лабораторные тесты, в которых были найдены отклонения. Группа сравнения состояла из 12 студентов этого же выпуска, которые не участвовали в исследовании, однако подходили по критериям включения и исключения, подписывали информированное согласие, дважды проходили тестирование на предмет наличия тревоги, депрессии, астении (табл. 2). Для обработки

данных использован пакет прикладных статистических программ IBM SPSS 21.0.

Результаты и обсуждение

Основными жалобами студентов на свое самочувствие стали головные боли по типу эпизодических головных болей напряжения (4 человека), мигрень без ауры была диагностирована у 3 человек, боли в шейном или в пояс-

Таблица 4
Результаты тестирования на предмет наличия тревоги и/или депрессии, астении в обеих группах

Этап	Основная группа		Контрольная группа	
	Госпитальная шкала депрессии и тревоги (HADS)	Шкала астенического состояния	Госпитальная шкала депрессии и тревоги (HADS)	Шкала астенического состояния
I этап	17% (2 человека) — пограничный балл верификации субклинически выраженной тревоги 8% (1 человек) — субклинически выраженная депрессия 75% (9 человек) — норма	33% (4 человека) — слабая астения 66,67% (8 человек) — норма	25% (3 человека) — пограничный балл верификации субклинически выраженной тревоги 75% (9 человек) — норма	8% (1 человек) — умеренная астения 42% (5 человек) — слабая астения 50% (6 человек) — норма
III этап	100% (12 человек) — норма	42% (5 человек) — слабая астения 58% (7 человек) — норма	25% (3 человека) — субклинически выраженная тревога	67% (8 человек) — слабая астения 33% (4 человека) — норма

Таблица 5
Результаты тестирования высших мозговых функций

	Результаты тестирования (max баллов 26)
Основная группа	17 баллов — 25% (3 человека) 18 баллов — 25% (3 человека) 21 балл — 17% (2 человека) 22 балла — 17% (2 человека) 23 балла — 17% (2 человека)
Контрольная группа	16 баллов — 8% (1 человек) 18 баллов — 25% (3 человека) 20 баллов — 25% (3 человека) 23 балла — 25% (3 человека) 25 балла — 17% (2 человека)

ничном отделе позвоночника тянущего, ноющего характера, возникающие при длительных статических позах и уменьшающиеся при физической культуре (соответственно 5 и 2 человека). При осмотре выявлен мышечно-тонический синдром и после исключения «красных флагов» выставлен диагноз «шейный миотонический синдром и неспецифические боли в спине». Все студенты получили необходимые рекомендации.

В нашем исследовании выявлено лишь одно значимое отклонение в лабораторных тестах: у одной студентки уровень креатинина составил 98,7 мкмоль/л (50–98), расчетная скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-ЕПІ): 72 мл/мин/1,73м², при этом мочевина крови и общий анализ мочи оставались без особенностей. При повторном исследовании существенной динамики не наблюдалось, студентка была направлена на консультацию к нефрологу.

Возрастающий объем информации, необходимость ее структурирования и обобщения, отсутствие достаточных навыков выделять главное, непонимание механизма причинно-следственных связей — это те интеллектуальные усилия, которые необходимы студенту при качественном написании дипломной работы.

Однако зачастую именно они приводят к стрессу. В результате ресурсы организма студента тратятся не на поиск и разработку инструментария наиболее эффективного и качественного выполнения поставленной задачи, а на борьбу с симптомами стресса. При этом сам процесс написания дипломной работы заставляет организм студента работать на износ, в итоге снижается иммунитет, наступает астенизация, могут развиваться тревога и депрессия.

По результатам тестирования на предмет наличия тревоги, депрессии, астении в обеих группах на первом этапе исследования получились сравнимые данные, представленные в табл. 4. Явной тревоги или депрессии не выявлено ни у одного из обследованных студентов. При этом и в основной группе, и группе сравнения присутствовали студенты с пограничными данными по верификации тревоги (соответственно 2 и 3 человека). В основной группе одна студентка имела балльную оценку, соответствующую субклинически выраженной депрессии, у нее же в крови уровень магния находился на нижней границе референтного интервала. При этом жалоб на сниженный фон настроения, чувство вины, отсутствие интересов студентка не предъявляла. В основной группе и в группе контроля выявлены студенты со слабой степенью астенизации (соответственно 4 и 5 человек), в группе контроля у одного студента выявлена умеренная астения. Такие результаты свидетельствуют о комфортности обучения, относительной неперегруженности студентов к концу IV курса обучения и дружелюбной атмосфере в коллективе.

Тестирование высших мозговых функций также оценивалось по баллам. По результатам тестирования ни один студент не набрал максималь-

ного количества баллов (табл. 5).

Как известно, на деятельность головного мозга могут влиять различные соматические факторы. Например, дефицит витамина В₁₂, фолиевой кислоты, анемия [13, 5], нарушение функции щитовидной железы [14, 3], печени, почек, изменения в углеводном, липидном обмене, воспалительные заболевания, церебро-васкулярная патология и др. [4].

В группе участников проведенного нами исследования установлено отсутствие явных физиологических причин для снижения когнитивных функций. Прежде всего, нет факторов риска развития цереброваскулярной патологии: молодой возраст, студенты не курят, не злоупотребляют алкоголем, не страдают ожирением, нет нарушений в углеводном и липидном обмене, нет данных за воспаление. Наряду с этим нет данных:

- за токсико-метаболические нарушения: печеночную, почечную энцефалопатию, нарушение функции щитовидной железы, парашитовидных желез;
- за аутоиммунную патологию и инфекции: нормальные значения СОЭ и СРБ, лейкоцитов;
- за дефицит витамина В₁₂ и анемию: гемоглобин, гематокрит, эритроциты, средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах и средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, тромбоциты в пределах референтных интервалов.

Также в ходе исследования нами не получено убедительных подтверждений астенизации, наличия тревоги или депрессии у испытуемых студентов. Таким образом, можно предположить наличие детренированности: невосребованности определенных участков мозга у испытуемых студентов.

Обращает на себя внимание тот факт, что больше всего ошибок студенты совершили в заданиях на зрительный гнозис и на зрительную память (соответственно 90 и 60%). В зрительном гнозисе выделяются предметный, цветовой, лицевой, пальцевый, симультанный аспекты [2]. Умение смотреть и видеть, замечать детали и воспринимать целостные объекты сопряжено со зрительным гнозисом. Понятно, что нарушения в зрительной памяти коррелируют с ошибками в распознавании затуманенных предметов.

Изучение конструктивного праксиса выявило сниженное количество баллов у 75% участников исследования. Теменно-височно-затылочная зона головного мозга — это третичная структура, которая в высокой степени развита не у всех людей. Вследствие этого часто возникают трудности с ориентацией на незнакомой местности; такие люди плохо собирают модели из конструктора и затрудняются в право-левой ориентировке [8].

В ходе исследования нормальные результаты по тесту рисования часов и тесту связи чисел выявлены соответственно у 58 и 83% участников. Тест рисования часов отнесен к зрительно-пространственной ориентации, а тест связи чисел дополнительно учитывает скорость реакции и внимание.

Достаточный уровень слуховой и эпизодической памяти продемонстрировали соответственно 92 и 83% испытуемых студентов. Графическое изображение полученных результатов представлено на рис. 1.

Следует отметить, что в исследовании участвовали студенты, которые не предъявляли жалоб на трудности в обучении: на снижение памяти, внимания, усталость, сложность усвоения материала и т.д. Тестирование все студенты выполняли прилежно. Поэтому занятия с ними носили профилактический, а не лечебный характер.

Высшие мозговые функции, как правило, не локализованы в определенных участках мозговой коры, а являются сложными системами совместно работающих зон. Эти зоны могут располагаться в иногда далеко отстоящих друг от друга участках мозга [8].

Базисом для формирования высшей мозговой деятельности выступает память. Память — это и восприятие (гно-

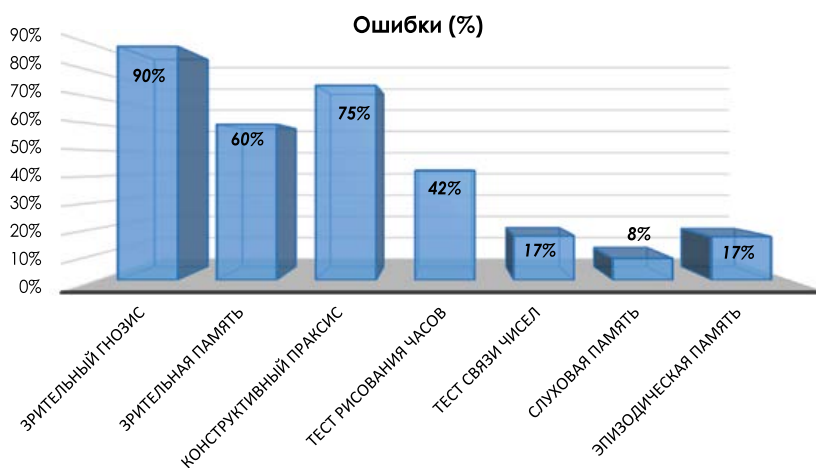


Рисунок 1. Результаты тестирования высших мозговых функций.

зис), и запечатление (понимание), и хранение (воображение), и воспроизведение (праксис), и представление (разумение, рассуждение, планирование, мышление), и забывание информации [12].

Таким образом, понятно участие в процессе обучения и навыков зрительного гнозиса, и зрительно-пространственного праксиса, и др. Но только это участие происходит уже не на уровне маленького ребенка, который мыслит с опорой на наглядные образы, а на уровне мышления с операциями отвлечения и обобщения, анализа и синтеза. Тренировка подобных навыков совместно с основным обучением направлена на лучшее извлечение знаний, умение оперировать с абстрактными объектами, быструю ориентацию в ситуации, поиск нескольких решений и выбор верного.

В настоящее время система высшего образования, прежде всего, выполняет функции массового обучения и не имеет возможности сосредоточиться на индивидуализированном развитии личности студента. В то же время именно личностные качества должны позволить специалисту будущего стать успешным профессионалом.

Написание дипломной работы призвано раскрыть внутренний потенциал обучающегося. Это своего рода усиленная тренировка перед трудным соревнованием. И, как всякая тренировка, подготовка дипломной работы требует активности мозговой деятельности. Хорошо известно, что интенсивность кровоснабжения и метаболизма отдельных участков головного мозга зависит от вовлеченности определенных структур головного мозга, в том числе, в мыслительный процесс. При

написании дипломной работы студенты основной группы выполняли адресные задания по тренировке зрительного гнозиса, зрительно-пространственной ориентации, разных видов памяти и т.д. Одновременно с ними проводились групповые занятия, нацеленные на формирование soft skills: тренинги по самоорганизации, гибкости мышления, эффективной коммуникации и т.д.

В итоге все участники исследования защитили дипломные работы. В основной группе оценку «отлично» получили 4 студента, в группе сравнения — 0 человек. Оценка «хорошо» — соответственно 8 и 6 студентов. Причем это на балл ниже ожидаемой для трех студентов основной группы и трех студентов группы сравнения. Оценка «удовлетворительно» выставлена только 6 студентам группы сравнения, при этом на балл ниже ожидаемого получили 4 студента (рис. 2).

Обращают на себя внимание результаты повторного тестирования на предмет наличия тревоги и (или) депрессии (рис. 3), астении в обеих группах студентов (рис. 4).

Тревоги или депрессии не выявлено ни у одного из обследованных студентов основной группы, при этом не отмечалось даже пограничных значений. В группе контроля у троих испытуемых студентов верифицирована субклинически выраженная тревога. Астения наблюдалась в обеих группах: соответственно у 5 и 8 студентов. Однако в основной группе количество «уставших» студентов увеличилось незначительно (на 9%), тогда как в группе контроля — на 42% (рис. 4).

В ходе исследования не проводилось повторного тестирования высших когнитивных функций у студентов

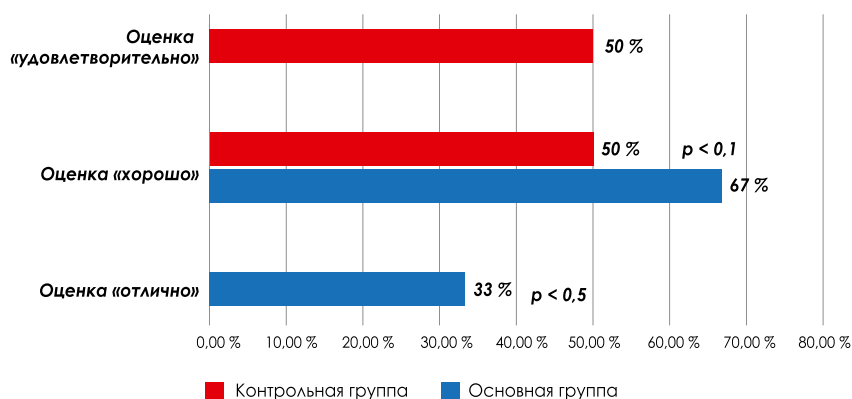


Рисунок 2. Оценки, полученные студентами основной и группы контроля при защите дипломной работы ($p < 0,10$; $p < 0,05$).

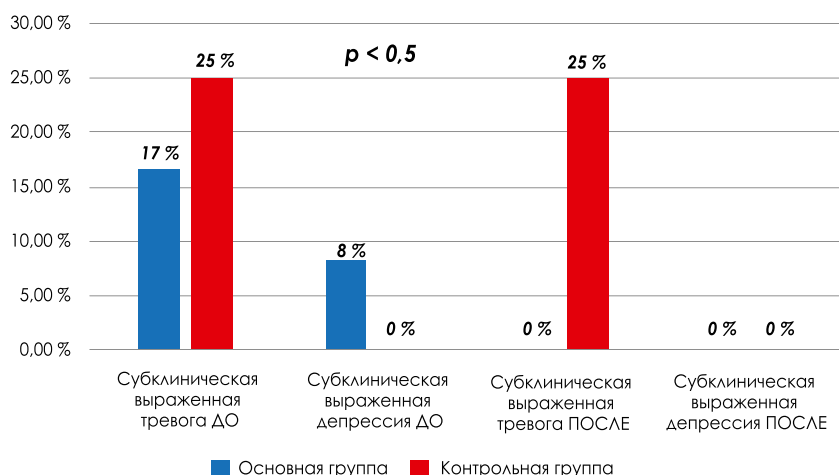


Рисунок 3. Динамика выявления тревоги и депрессии в основной и в группе контроля в начале исследования и после защиты дипломной работы ($p < 0,05$).

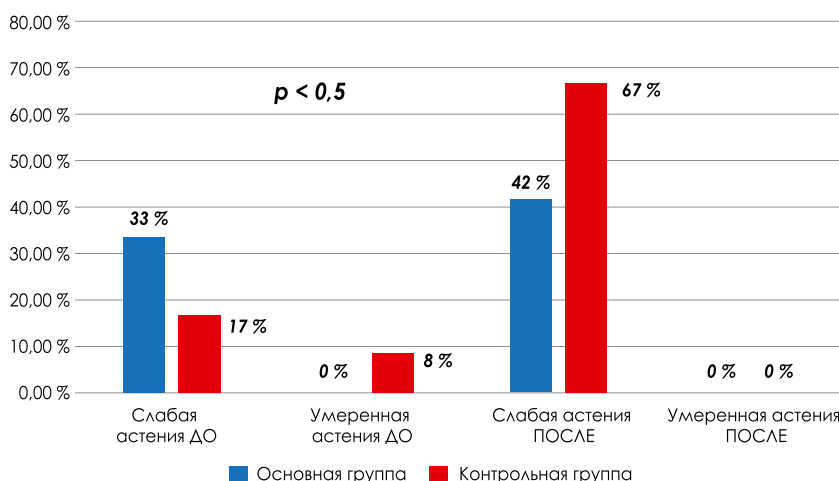


Рисунок 4. Динамика выявления астении в основной и в группе контроля в начале исследования и после защиты дипломной работы ($p < 0,05$).

по следующим основаниям. Во-первых, испытуемые студенты будут продолжать индивидуальные занятия в летний период. Во-вторых, исследование будет продолжаться, поскольку все участники проведенного исследования поступили в магистратуру. Повторное тестирование намечено на осень 2018 года.

В проделанной работе еще остаются сомнительные и слабые места. Во-первых, небольшая численность испытуемых студентов не позволяет сделать более точные заключения. Во-вторых, малая продолжительность (длительность) самого исследования может искажать полученные результаты.

В-третьих, в ходе исследования не проведено тестирование высших мозговых функций в группе контроля (по этическим соображениям), что не позволяет в полной мере говорить о сопоставимости сравниваемых групп студентов.

Выводы

Дополнительные адресные занятия со студентами выпускных курсов по программе бакалавриата по тренировке высших мозговых функций оказывают благоприятное воздействие как на успешность завершения обучения, так и на степень выраженности астенизации организма.

Формирование soft skills у будущих профессионалов с большой долей вероятности будет способствовать росту успешности трудовой деятельности любого специалиста.

Список литературы

1. Вассерман А. И., Черединова Т. В. Невербальная методика «комплексная фигура» рея — остерриета и ее психодиагностическое значение для квалификации нейрокогнитивного дефицита // Сибирский психологический журнал. — 2013. — № 49.
2. Визель Т. Г. Основы нейропсихологии: учебник для студентов вузов // М.: АСТ: Стрель Транзит-Книга. 2005. С. 384.
3. Дамулин И. В., Оразмурадов Г. О. Неврологические нарушения при гипотиреозе // Журнал неврологии и психиатрии. 2011. № 3. С. 82–86.
4. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Нарушения памяти. // М.: ГеотарМед. 2003. С. 150.
5. Камчатнов П. Р., Дамулин И. В. Когнитивные нарушения при дефиците витамина B12, фолиевой кислоты и гипергомоцистеинемии // Клиницист. 2015. В. 9. № 1. С. 18–23.
6. Ковязина М. С. Нейропсихологическая диагностика в вопросах и ответах. // Москва: Теревинф, 2012.
7. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. // Москва: Издательство Московского университета, 1962.
8. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии. Учеб. пособие для студентов высших учебных заведений // М.: Издательский центр «Академия». 2003. С. 384.
9. Подольский О. А., Погужина В. А. Ключевые компетенции выпускников и молодых специалистов при приеме на работу. // Научное обозрение: гуманитарные исследования. 2016. № 1. С. 96–103.
10. Рогов Е. И. Настольная книга практического психолога. Учебное пособие. // Москва: ВЛАДОС, 1999.
11. Самохвалов В. П. Психиатрия. // Ростов-на-Дону: Феникс, 2002.
12. Скородец А. А., Скородец Т. А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: Руководство для врачей // СПб.: Политехника. 2002. С. 399.
13. Шаврина Е. С. Особенности когнитивного статуса у женщин молодого возраста при железодефицитной анемии легкой и средней степени тяжести // Пермский медицинский журнал. 2015. В. 32. № 3. С. 56–62.
14. Graf W. D. Dementia in metabolic disorders of children and adults. // Handbook of Secondary Dementias. Ed. by R. Kurlan. Chapter 10. New York, London: Taylor & Francis 2006. P. 203–299.
15. Prashad S, Filbey FM. Cognitive motor deficits in cannabis users. // Current opinion in behavioral sciences. 2017. N 13. P. 1–7.
16. Zakharov V. V., Yakhno N. N. Mild cognitive impairment prevention: diet, sports and treatment approach. // J. Nutrition, Health and Aging. 2008. N 12 (1). P. 86–88.
17. Zigmond A. S., Snaith R. P. The Hospital Anxiety and Depression scale. // Acta Psychiatr. Scand. 1983. N 67. P. 361–370.





MANAGE PAIN
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

XI

M O S C O W

15-17 NOVEMBER
НОЯБРЯ 2018

M O S K O V A

International
Interdisciplinary
Congress

Международный
междисциплинарный
конгресс

Конгресс-парк гостиницы
«Рэдиссон Ройал Москва»
Кутузовский пр-т, 2/1, стр. 6





К. В. Кулибаба



А. К. Василькин

Современные аспекты лечения патологии стопы у легкоатлетов

К. В. Кулибаба, врач-физиотерапевт

А. К. Василькин, врач-невролог, к. м. н., зам. директора по медицинской реабилитации

Отделение восстановительной медицины № 2 ФГБУ «Российский орден Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Modern aspects of treatment of foot pathology in athletes

K. V. Kulibaba, A. K. Vasilkin

Research Institute of Traumatology and Orthopedics n. a. R. R. Vreden, Saint Petersburg, Russia

Резюме

Опорно-двигательный аппарат спортсмена подвержен ежедневным перегрузкам и высокому риску травматизации, развитию так называемых энтезопатий, одной из которых является плантарный фасциит. Современные аспекты спортивной реабилитации предполагают применение высокоэффективных и быстродействующих методов, желательно с пролонгированным эффектом, а также с возможностью их использования в профилактических целях. Одним из таких методов, прекрасно зарекомендовавших себя в ортопедической практике, является экстракорпоральная ударно-волновая терапия. Ее эффективность доказана огромным числом зарубежных рандомизированных исследований, что позволяет включить ее в стандарты лечения патологий стопы, в том числе плантарного фасциита, и протоколы спортивной реабилитации.

Ключевые слова: заболевания опорно-двигательного аппарата, фокусированная экстракорпоральная ударно-волновая терапия, плантарный фасциит, стратегии лечения, реабилитация легкоатлетов, спортивная реабилитация.

Summary

The musculoskeletal system of the athlete is exposed to daily overloads and high risk of traumatization, the development of so-called «enthesopathies», one of which is plantar fasciitis. Modern aspects of sports rehabilitation involve the use of high-performance and fast-acting methods, preferably with a prolonged effect, as well as the possibility of their use for preventive purposes. One of these methods, well-established in orthopedic practice, is extracorporeal shock wave therap. Its effectiveness has been proven by a huge number of foreign randomized studies, which allows it to be included in the standards of treatment of foot pathologies, including plantar fasciitis and sports rehabilitation protocols.

Key words: orthopedic disease, focused extracorporeal shock wave therapy, plantar fasciitis, treatment strategies, rehabilitation of athletes, sports rehabilitation.

Актуальность

Нагрузки на опорно-двигательный аппарат (ОДА) при профессиональных занятиях спортом носят стрессовый характер и значительно превосходят повседневные. При этом во всех циклических видах спорта именно стопа играет важную роль в достижении спортивных результатов. На ее долю выпадает до 35 % всех травм. Особенно высока эта цифра у спортсменов-легкоатлетов, где стопа — основной рабочий орган. Общеизвестно, что во время бега вертикальное действие силы земной реакции ноги может удвоить или утроить вес тела спортсмена и подошвенная фасция и продольный свод вовлечены в механизм амортизации. Мышцы стопы и нижних конечностей также играют ключевую роль в динамике походки и цикла бега [8]. Недавнее проспективное зарубежное исследование, в котором анализировались травмы у начинающих бегунов, показало, что плантарный фасциит (ПФ) составляет около 5 %, ахиллотендопатия — 7 % всех патологий [6]. У ультрамарафонцев ПФ имеет частоту около 11 % [7]. Частота травм зависит от внутренних факторов — анатомических и морфофункциональных особенностей спортсмена (возраст и пол спортсмена, тип и форма стопы, наличие динамически значимой разницы в длине нижних конечностей и перекоса таза, избыточный

вес, гипертонус / гипотонус мышц голени и стопы, ригидное ахиллово сухожилие), дегенеративных процессов в стопе (атрофия жировой прослойки и утолщение плантарной фасции) и внешних — специализации легкоатлета (спринтер или стаер) и бегового стажа, чрезмерного, неправильного обучения (техника бега, сокращение периода отдыха, недостаточное внимание к растяжкам, жесткое беговое покрытие), неадекватного предшествующего лечения (неоднократные инъекции кортикостероидов) или подбора беговой обуви [5]. Все это должно учитываться в согласованной работе легкоатлета, его тренера и спортивного врача. Важнейшими целями лечения спортсмена являются снижение болевого синдрома, улучшение качества жизни, включая как возвращение к ежедневной физической активности, так и спортивную профессиональную реабилитацию.

Плантарный фасциит как энтезопатия

Самой нагружаемой и травмируемой областью у легкоатлетов-бегунов является зона «энтеза» — места прочного соединения сухожилия с костью. Одной из самых распространенных энтезопатий является плантарный фасциит (ПФ) — наиболее частая причина боли в пятке. Многолетние наблюдения указывают на то, что эту патологию

лучше классифицировать как фасциопатию — хроническое состояние с преобладанием дегенеративных изменений над воспалительными, с ишемией и деградиацией сухожильного матрикса с потерей эластичности и прочности сухожилия [1–4].

Современные аспекты лечения

Стандартами лечения энтезопатий являются покой, применение НПВП и других медикаментозных средств, разрешенных допинг-контролем, физиотерапия (лазеротерапия, ультразвуковая терапия, ионофорез, криотерапия), массаж, мануальная терапия / остеопатия, лечебная физкультура, ортопедические средства [9–11]. Из-за отсутствия выраженного воспаления НПВП при хронически протекающем ПФ теряют свою эффективность. Плотность и толщина фасции ограничивают возможности стандартной терапии в проникновении лечебного фактора к зоне воспаления и дегенерации. Помимо этого современная спортивная медицина подразумевает использование мер из разряда extra, cito и forte, т.е. максимально эффективно, быстро и надолго. Поэтому в обиход спортивного врача плотно входят такие процедуры, как ударно-волновая терапия (ЭУВТ), инъекции плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), и кинезиотейпирование.

Принцип действия ЭУВТ

Ударные волны — это звуковые волны, которые имеют специфические физические характеристики, включая нелинейность, высокое пиковое давление, за которым следует низкая амплитуда растяжения, короткое время нарастания и короткую продолжительность (10 мс). Они имеют одиночный импульс, широкий диапазон изменения частот (0–20 МГц) и высокую амплитуду давления (0–120 МПа) [12]. По сравнению с ультразвуковыми волнами, пиковое давление ударной волны приблизительно в 1 000 раз больше, чем пиковое давление ультразвуковой волны [13]. При прохождении ударной волны в зоне фронта происходит резкое сжатие мягких тканей с последующим их растяжением, что сопровождается явлением кавитации — образованием микроскопических пузырьков, заполненных парами жидкости. Резкое захлопывание таких пузырьков при нормализации давления в тканях сопровождается гиперполяризацией мембран клеток, образованием свободных радикалов и выделением энергии [2, 14]. Все это способствует развитию противовоспалительного, анальгетического, трофического и спазмолитического эффектов ЭУВТ. В отличие от инъекций PRP, обладающих сходным действием на ткани, процедура ЭУВТ не инвазивна и хорошо переносится пациентами, не вызывая в большинстве случаев стойкого обострения. Кроме того, ее способность восстанавливать кровоток за счет неоангиогенеза не только возвращает стопе функциональность, но и в отдаленном периоде позволяет снизить риск повторных перегрузок, мышечной усталости и травм, повышая прочность связочного аппарата на разрыв. Поэтому данный метод может выступать не только в качестве лечебного, но и профилактического, адаптационного средства в тех видах легкой атлетики, где преобладают травмы и заболевания усталостного характера (полумарафон, марафон). В качестве

лечебной процедура ЭУВТ проводится один раз в 5–7 дней от 3 до 7 сеансов на курс, в качестве профилактики — 1–2 сеанса в месяц, при этом легкоатлет может продолжать тренировки, снижая интенсивность беговых тренировок только на активный период лечения, максимально сохраняет свою физическую форму и в короткие сроки возвращается в привычный спортивный режим.

Заключение

За более чем 30-летний опыт применения в мировой практике ЭУВТ доказала свою эффективность при лечении таких патологий стопы, как плантарный фасциит, тендинопатия ахиллового сухожилия, невринома Мортон, стрессовые и замедленно консолидирующиеся переломы, остеоартроз, повреждения мышечно-фасциального и связочного аппарата. Отсутствие успеха при использовании ЭУВТ может быть объяснено скорее несоблюдением методических рекомендаций и отсутствием индивидуального подхода, а не отражением неэффективности метода. В отличие от хирургических операций, ЭУВТ является неинвазивной, амбулаторной, хорошо переносимой процедурой. У спортсменов правильная оценка адаптационных возможностей стопы, ее толерантности к физическим нагрузкам различной интенсивности позволяет своевременно использовать профилактические средства реабилитации, такие как ЭУВТ, на стадии ее функциональных нарушений.

Список литературы

1. Rompe JD. Plantar fasciopathy. *Sports Med Arthrosc.* 2009;17:100–104.
2. Ueberle F. In: *Extracorporeal Shock Waves in Orthopaedics*. I. Siebert W, Buch M, editor. Berlin: Springer; 1998. *Shock wave technology*; pp. 59–87.
3. Furia JP, Rompe JD. Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic plantar fasciitis and Achilles tendinopathy. *Curr Opin Orthop.* 200, 74.
4. Chow IH, Cheing GL. Comparison of different energy densities of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for the management of chronic heel pain. *Clin Rehabil.* 2007.
5. Thompson JV, Saini SS, Reb CW, Daniel JN. Diagnosis and management of plantar fasciitis. *J Am Osteopath Assoc.* 2014.
6. Nielsen RO, Ronnow L, Rasmussen S, Lind M. A prospective study on time to recovery in 254 injured novice runners. *PLoS One.* 2014.
7. Hoffman MD, Krishnan E. Health and exercise-related medical issues among 1,212 ultramarathon runners: baseline findings from the Ultrarunners Longitudinal TRacking (ULTRA) Study. *PLoS One.* 2014.
8. Ribeiro AP, Joao SM, Dinato RC, Tessutti VD, Sacco IC. Dynamic Patterns of Forces and Loading Rate in Runners with Unilateral Plantar Fasciitis: A Cross-Sectional Study. *PLoS One.* 2015.
9. Neufeld SK, Cerrato R. Plantar fasciitis: evaluation and treatment. *J Am Acad Orthop Surg.* 2008.
10. Cutts S, Obi N, Pasapula C, Chan W. Plantar fasciitis. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012.
11. Federica Petraglia, Ileana Ramazzina, Cosimo Costantino. Plantar fasciitis in athletes: diagnostic and treatment strategies. A systematic review. *Muscles Ligaments Tendons J.* v.7(1); Jan-Mar 2017.
12. H. van der Worp, I. van den Akker-Scheek, H. van Schie, J. Zwerver. ESWT for tendinopathy: Technology and clinical implications *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 21 (2013), pp. 1451–1458.
13. C. J. Wang Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders. *J Orthop Surg Res,* 7 (2012), p. 11.
14. Zelle, Boris, Gollwitzer, Hans, Zlowadzki, Michael, Bühren, Volker MD. Extracorporeal Shock Wave Therapy: Current Evidence. *Journal of Orthopaedic Trauma*: March 2010 — Volume 24 — Issue — p S66–S70.
15. M. Buch (auth.), Prof. Dr. med. Werner Siebert, Dr. med. Matthias Buch (eds.) *Extracorporeal Shock Waves in Orthopaedics.* 1998.





Ю. И. Кузнецова

Новые возможности лечения и профилактики синдрома хронической усталости

Ю. И. Кузнецова, врач-невролог

ФГБУ «Поликлиника № 3» Управления делами Президента России, г. Москва

New possibilities of treatment and prevention of chronic fatigue syndrome

Yu. I. Kuznetsova

Polyclinic No 3, Moscow, Russia

Резюме

В статье приводятся современные сведения о возможности немедикаментозного лечения и профилактики синдрома хронической усталости, который связан с развитием невроза центральных регуляторных центров вегетативной нервной системы, обусловленного угнетением деятельности зоны, отвечающей за тормозные процессы. Суточная потребность в магнии составляет 310–420 мг для взрослых. Для лучшего усвоения магния организмом была назначена магнийсодержащей минеральной воды «Зайчицкая горькая».

Ключевые слова: магний, минеральная вода, синдром хронической усталости.

Summary

The article presents current information about the possibility of non-drug treatment and prevention of chronic fatigue syndrome, which is associated with the development of neurosis of the central regulatory centres of the autonomic nervous system, due to the inhibition of the activity of the zone responsible for inhibitory processes. The daily requirement for magnesium is 310–420 mg for adults. For its better absorption by the body, Zaječická hořká mineral water containing magnesium was prescribed.

Key words: magnesium, mineral water, chronic fatigue syndrome.

Впервые синдром хронической усталости (СХУ) (Chronic fatigue syndrome, от англ. fatigue — слабость, усталость) был описан в США Ллойдом в 1984 году, и уже через четыре года в США было зарегистрировано более 100 тысяч случаев этого заболевания и создан Американский национальный центр хронической усталости [4]. Впоследствии было доказано, что данный синдром не ограничивается какими-либо географическими регионами или социально-демографическими группами населения. Заболевание характеризуется длительной усталостью, не устраняющейся даже после продолжительного отдыха, и связано с развитием невроза центральных регуляторных центров вегетативной нервной системы, обусловленного угнетением деятельности зоны, отвечающей за тормозные процессы. Провоцирующими факторами могут быть несбалансированная эмоционально-интеллектуальная нагрузка в ущерб физической активности. В группе риска в первую очередь находятся жительницы крупных городов (замечено, что женщины в возрасте 30–40 лет болевают чаще мужчин), люди с повышенной ответственностью, вклю-

чая медицинских работников. Предрасполагающие факторы включают неблагоприятную санитарно-экологическую обстановку, хронические заболевания, вирусные инфекции. Первые случаи заболевания связывали именно с перенесенной инфекцией, так как у пациентов обнаруживали вирус Эпштейна-Барра, либо антитела к нему и другим вирусам. Большая роль отводится дефициту макро- и микронутриентов, пищевой аллергии, чрезмерным физическим и психическим нагрузкам.

Диагноз «синдром хронической усталости» основывается на критериях, специально разработанных Американским национальным центром хронической усталости. Выделяют большие и малые диагностические критерии. Диагноз считается достоверным при наличии одного большого и не менее шести малых или не менее восьми малых диагностических критериев при отсутствии другой известной причины данной симптоматики [4].

Большим диагностическим критерием является непреходящая усталость и снижение работоспособности (не менее чем на 50%) у ранее здоровых людей в течение последних шести месяцев.

Среди малых диагностических критериев можно выделить: повышение температуры тела; боли в горле; увеличение и болезненность шейных, затылочных и подмышечных лимфатических узлов; необъяснимую мышечную слабость; миалгии; мигрирующую артралгию; многочасовые головные боли; быструю утомляемость при физических или умственных нагрузках, сопровождающуюся последующей продолжительной усталостью, длящейся более 24 часов; диссомнию, психологические расстройства (ухудшение памяти, повышенную раздражительность, снижение интеллекта, нарушение концентрации внимания, депрессию, боязнь света, безразличие к выполнению профессиональных обязанностей, опасное ощущение пустоты и бессмысленности).

Очень часто виной ухудшения самочувствия и состояния является нехватка в организме такого важного элемента, как магний. Около 80–90% жителей больших городов страдают от дефицита этого микроэлемента. Магний регулирует все процессы производства и потребления энергии в организме, известно даже, что внутриклеточный магний на 80–90%

находится в комплексе с АТФ — нуклеотидом, являющимся универсальным переносчиком и основным аккумулятором энергии в живых клетках [3].

Магний принимает участие в работе самой важной системы человека — нервной, так как тесно связан с правильной биохимией мозга и является необходимым микроэлементом для полноценного функционирования нервной ткани. Он отвечает за передачу и скорость прохождения нервного импульса от головного мозга к периферическим нервным окончаниям и мышцам [2]. Именно нейрон является тем типом высокоспециализированных клеток, который наиболее уязвим в условиях системного или локального магниевого дисбаланса [5]. Магний непосредственно регулирует состояние клеточной мембраны и трансмембранный перенос ионов кальция и натрия, самостоятельно участвует в реакциях по образованию, накоплению, переносу и утилизации энергии, свободных радикалов и продуктов их окисления. Важнейшая роль магния состоит также в том, что он служит естественным антистрессовым фактором, тормозит развитие процессов возбуждения в центральной нервной системе и снижает чувствительность организма к внешним воздействиям. Магний всегда играл ключевую роль в повышении уровня биогенного амина — серотонина, производным которого является мелатонин. Последний, как известно, является не только ключевым регулятором продолжительности и полноценности сна у человека, но и является известным антиоксидантом, влияющим на изменение функционального состояния митохондрий сердца при старении [7]. Существуют доказательства антипролиферативной и иммуностимулирующей активности мелатонина у раковых больных, что позволяет считать его физиологическим онкостатическим веществом [8]. Самый важный аспект воздействия магния заключается в том, что он стимулирует выработку нейротрофического фактора — компонента, при помощи которого мозг не позволяет своим клеткам стареть, фактически омолаживает их. Также учеными было обнаружено, что регулярное употребление магния увеличивает показатели синаптической пластичности головного мозга — способности мозга не поддаваться воздействию таких проявлений хронической усталости, как депрессия, страх, тревога и различные постстрессовые ощущения.

Суточная потребность в магнии составляет 310–420 мг для взрослых. Во время беременности и лактации потребность в магнии повышается на 20–30% (до 340–355 мг), а у спортсменов доходит до 450 мг [1].

Для лучшего усвоения организмом наиболее приемлемым вариантом, по мнению многих специалистов, стало назначение магнийсодержащей минеральной воды в подогретом виде. Одной из таких минеральных вод является лечебная минеральная вода «Зайчицкая горькая». Это природная негазированная сульфатно-магниева вода, которая имеет уникальный состав с высоким процентом содержания магния. Кроме него, в состав этой воды входят фториды, хлориды, калий, кальций и натрий.

Сегодня лечебную воду «Зайчицкая горькая» разливают в светозащитные яркие (кобальтового цвета) бутылки, которые позволяют надолго сохранить уникальный состав воды. Добывается она близ местечка Зайчице у Бечова в Северной Чехии. Из источника поступает в виде холодного, слегка опалесцирующего гипертонического раствора желтоватого цвета без запаха, с выраженным горьким вкусом. Уникальное количество природного магния в минеральной воде «Зайчицкая горькая» определяет широкий спектр ее применения. Считается, что суточная потребность в магнии составляет 350–500 мг, что в случае с минеральной водой «Зайчицкая горькая» составляет 80 мл [6]. Минеральную воду лучше принимать вечером перед сном по 50–80 мл в течение месяца, проводя по 2–3 курса в год.



Список литературы

1. Громова О. А., Гоголева И. В. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии. Дефицит магния и концепция стресса. // Трудный пациент. — 2007. — Т. 5. — № 11. — С. 29–38.
2. Студеникин В. М., Турсунхужаева С. Ш. Препараты магния в коррекции повышенной возбудимости у детей // Фарматека. — 2013. — № 7. — С. 23–25.
3. Громова О. А., Никонов А. А. Магний в патогенезе заболеваний нервной системы // Лечение нервных болезней. — 2006. — Т. 7. — № 1. — С. 17–22.
4. Пигарова Е. А., Плещева А. В., Дзеранова Л. К., Рожинская Л. Я. Синдром хронической усталости: современные представления об этиологии // Ожирение и метаболизм. — 2010. — Т. 7. — № 3. — С. 8–13.
5. Иллариошкин С. Н. Недостаточность магния: некоторые неврологические аспекты и пути коррекции. // Атмосфера. Нервные болезни — 2005. — № 1. — С. 37–40.
6. Зайчицкая горькая (Zajecicka Hor'ka), инструкция к применению // Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. — 2018. — № 24. — С. 1200.
7. Бабурина Ю. Л., Одинокое И. В. и др. Влияние мелатонина на функциональное состояние митохондрий при сердечно-сосудистой недостаточности при старении, с. 79 // Нейронаука для медицины и психологии. Судак, Крым, Россия, 30 мая — 10 июня 2018 года. Труды конгресса. Под ред. Е. В. Лосевой и др. — Москва: МАКС Пресс. — 2018. — С. 79.
8. Ломовский А. И., Бабурина Ю. Л., Кобакова М. И., Акатов В. С., Крестинина О. В. Влияние мелатонина на рост и индукцию дифференцировки клеток острого миелоидного лейкоза // Нейронаука для медицины и психологии. Судак, Крым, Россия, 30 мая — 10 июня 2017 года. Труды конгресса. Под ред. Е. В. Лосевой и др. — Москва: МАКС Пресс. — 2017. — С. 260.

БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2018 год



Медицинский алфавит

Название организации (или Ф.И.О.) _____

Адрес (с почтовым индексом) _____

Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Стоматология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная лаборатория» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Эпидемиология и гигиена» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Больница» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неотложная медицина» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Диагностика и онкотерапия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Кардиология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Практическая гастроэнтерология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неврология и психиатрия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная гинекология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная функциональная диагностика» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Артериальная гипертензия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
Квитанция	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются по указанному в квитанции или бланке адресу. 3. Отправить бланк-заказ и скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка на e-mail: medalfavit_pr@bk.ru, или podpiska.ma@mail.ru. Оплата через банки-онлайн издательством временно не принимается и будет возвращена на Ваш счет.

Аппарат для экстракорпоральной пьезоэлектрической ударно-волновой терапии **PiezoWave (Пьезовейв)**

Пьезоэлектрическая ударно-волновая терапия открывает уникальные возможности в лечении и диагностике

- Использование фокусированной, и плоской ударной волны в одном приборе — подтвержденная высокая эффективность лечения
- Технология пьезоэлектрического прямого фокуса — точно направленное терапевтическое воздействие, дополнительная возможность для диагностики и лечения триггерных зон
- Чрезвычайно долговечный фокусированный источник терапии
- Независимо регулируемые глубина проникновения и уровни энергии
- Широкий диапазон параметров энергии от низкоэнергетических до высокоэнергетических — позволяет безопасно и комфортно для пациента проводить процедуру, а также добиваться лучших клинических результатов со стойкой ремиссией
- Наличие металлоконструкций и эндопротезов не являются противопоказанием для пьезоэлектрической ударно-волновой терапии
- Развитие технологии при лечении процесса заживления ран
- Использование фокусированных ударных волн позволяет повысить уровень миграции МСК (Институт клеточной и молекулярной биологии, Кельн, Германия)
- Низкие эксплуатационные затраты

ИННОВАЦИОННАЯ ПЬЕЗОТЕХНОЛОГИЯ — ТЕХНОЛОГИЯ БУДУЩЕГО — АЛЬТЕРНАТИВА ХИРУРГИЧЕСКОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ

Клинические эффекты

- обезболивающее действие,
- активизация микроциркуляции и неоангиогенеза,
- стимуляция остеогенеза,
- стимуляция метаболических процессов,
- уменьшение выраженности фиброзно-склеротических изменений,
- противовоспалительное,
- антибактериальное действие



**PIEZOWAVE — фокусированная, линейная
и плоская ударно-волновая терапия
в одном аппарате!**

КИТ Медикал — дилер в РФ компании Richard Wolf (Германия)

Москва, Нижний Сусальный пер. д 5, стр.19, БЦ АРМА

Телефон: + 7 (929) 940-10-26, + 7 (926) 232-73-33, E-mail: kt.med@yandex.ru

www.kitmedical.ru

КОРРЕКЦИЯ ЦИКЛА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ



МЕЛАКСЕН 24

ЕСТЕСТВЕННЫЙ СОН И ПРЕКРАСНОЕ САМОЧУВСТВИЕ

Рег. Уд П N015325/01 от 29.08.2008. Представительство Корпорации «Юнифарм, Инк.» (США).
115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. Б, тел./факс: +7 (495) 995 7767. www.unipharm.ru
на правах рекламы



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ