

СХІДНО-ЄВРОПЕЙСЬКИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

EAST EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY

Міжнародний спеціалізований науково-практичний журнал
International Specialized Scientific & Practical Journal

ISSN 2411-5797

№ 3 (21), 2018

Засновники:

Founders

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
Ректор, академік НАМН України,
д.мед.н., професор Вороненко Юрій Васильович

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education
Rector – Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine,
Professor Yuriy V. Voronenko

Громадська організація

«Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії»

Голова, д.мед.н., професор Свиридова Наталя Костянтинівна

Ukrainian Association of Neurology and Reflexology
Chief – Professor Natalia K. Svyrydova

Матеріали публікуються мовою оригіналу.

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 21169-10969Р
видане Державною реєстраційною службою України 13.02.2015 р.

Журнал включено до переліку наукових фахових видань,
в яких можуть публікуватись основні результати дисертаційних робіт
(Наказ № 1021 від 07.10.2015 МОН України)

Рекомендовано до видання вченою радою Національної медичної академії
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, протокол № 6 від 13.06.2018 р.

Адреса редакції:

04112, Україна, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Тел. +38 (099) 285-89-08

E-mail: in@nevrology.world

Верстання та друк:

ФОП Трубак І.М.

Україна, 03062, м. Київ, вул. Червонозаводська 7, офіс 68.

Виписка з єдиного Державного реєстру серія ААВ № 447784

Дата та номер запису: 19.06.2003 р. № 2 072 175 0000 027889.

Формат: 60 x 84 1/8. Офсетний друк. Тираж 1000 прим.

Забороняється використання будь-яких матеріалів, включаючи статті та фотографії, без письмової згоди видавця.

Авторські права захищено національним законодавством та міжнародними угодами. Думка авторів публікацій може не збігатися з точкою зору видавця. Відповідальність за вірогідність фактів, власних назв та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор.

Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або часткового статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© «East european journal of neurology». Видавець не несе відповідальності за зміст і достовірність реклами.

Головний редактор

Editor-in-Chief

Свиридова Наталя Костянтинівна

Natalia K. Svyrydova

Редакційна колегія

Editorial Board

Голова редакційної колегії

Head of the Editorial Board

Вороненко Ю.В.

Yuriy V. Voronenko

Члени редакційної колегії

Members of the Editorial Board

Боброва В.І. (м. Київ, Україна)

Барна О.М. (м. Київ, Україна)

Вернер О.М. (м. Київ, Україна)

Волошина Н.П. (м. Харків, Україна)

Воронков Л.Г. (м. Київ, Україна)

Гриб В.А. (м. Івано-Франківськ, Україна)

Губенко В.П. (м. Київ, Україна)

Демченко В.А. (м. Київ, Україна)

Литвиненко Н.В. (м. Полтава, Україна)

Паенок А.В. (м. Львів, Україна)

Педаченко Ю.Є. (м. Київ, Україна)

Пономаренко Ю.В. (м. Київ, Україна)

Слободін Т.М. (м. Київ, Україна)

Соколова Л.І. (м. Київ, Україна)

Сон А.С. (м. Одеса, Україна)

Труфанов Є.О. (м. Київ, Україна)

Трінус К.Ф. (м. Київ, Україна)

Чуприна Г.М. (м. Київ, Україна)

Шекера О.Г. (м. Київ, Україна)

Редакційна рада

Editorial Council

Вдовиченко Ю.П. (м. Київ, Україна)

Волошин П.В. (м. Харків, Україна)

Головченко Ю.І. (м. Київ, Україна)

Косаківський А.Л. (Київ, Україна)

Ніколаєв В.Г. (м. Київ, Україна)

Педаченко Є.Г. (м. Київ, Україна)

Ben Burton (Great Yarmouth, UK)

Gordon Plant (London, UK)

Oksana Suchowersky (Edmonton, AB, Canada)

Stan Fisher (Houston, Texas, USA)

Відповідальний секретар

Executive Secretary

Бондаренко Ганна Сергіївна

Anna S. Bondarenko

тел./phone: +38 (044) 483 17 56

тел./phone: +38 (099)285 89 08

e-mail: in@nevrology.world

Зміст Лекції Огляди Новини

4

Діагностика вертеброгенних больових синдромів
**Свиридова Н.К., Середа В.Г., Довгий І.Л., Попов О.В.,
Щербатий А.А.**

13

Гіперкінези: патогенез, клініка, діагностика, лікування
(клінічна лекція)
**Ханенко Н.В., Свиридова Н.К., Чуприна Г.М., Парнікоза Т.П.,
Сулік Р.В., Середа В.Г., Чередніченко Т.В., Свистун В.Ю.**

19

Аналіз зв'язку концентрації заліза в базальних ядрах із когнітивними порушеннями у хворих на гіпертензивну та атеросклеротичну енцефалопатію при дослідженні змін магнітної сприйнятливості підкіркових структур головного мозку
Петренко М.С., Грабовецкий С.А.

26

Ішемічний інсульт та інфаркт міокарда: перспективні терапевтичні цілі для захисту мозку і серця
Свиридова Н.К.

33

Лікування болю в спині: огляд рекомендацій 2018 року
Свиридова Н.К.

44

Диференціальний діагноз хвороби Паркінсона та кортикобазальної дегенерації (особливості перебігу та прогресування захворювання)
Труфанов Є.О.

4

Diagnosis of vertebrogenic pain syndromes
Svyrydova N., Sereda V., Dovgiy I., Popov A., Shcherbaty A.

13

Hyperkinesia: pathogenesis, clinical features, diagnosis, treatment
(clinical lecture)
**Khanenko N., Svyrydova N., Chuprina G., Parnikosa T.,
Sulik R., Sereda V., Cherednichenko T., Svystun V.**

19

Analysis of the connection of the concentration of iron in basal nuclei
with cognitive impairments in patients with hypertension and
atherosclerotic encephalopathy in the study of changes in the magnetic
susceptibility of the subcortical structures of the brain
Petrenko M., Grabovetskii S.

26

Ischemic stroke and myocardial infarction: promising therapeutic goals
for protecting the brain and heart
Svyrydova N.

33

Back Pain Treatment: A Review of the 2018 Recommendations
Svyrydova N.

44

Differential diagnosis of Parkinson Disease and Corticobasal Degeneration
(disease course and progression)
Trufanov Y

УДК 616.833.24-008.6

Діагностика вертеброгенних болювих синдромів

■ **Свиридова Н.К.**

д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ **Серета В.Г.**

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ **Довгий І.Л.,**

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ **Попов О.В.**

лікар-невролог, Київська обласна клінічна лікарня

■ **Щербатий А.А.**

Лікар-невролог Рівненського обласного центру психічного здоров'я Рівненський державний базовий медичний коледж

Резюме

Біль – це стан, який входить до числа найбільш поширених захворювань у всьому світі. Багато пацієнтів з вертеброгенними болювими синдромами є мультиморбідними, тому завжди отримують поліфармакотерапію. Дослідження по мультиморбідності довели, що хронічні болюві синдроми в постановці діагнозу і лікуванні завжди інтерпретуються як вторинні, пов'язані з соматичними та психічними розладами. Біль в спині можна розділити на дві великі групи – вертеброгенного (дегенеративного, травматичного, запального, неопластичного та іншого характеру ураження хребців) і невертеброгенного генезу (розтягнення зв'язок і м'язів, міофасціальні синдроми, фіброміалгія, соматичні захворювання, психогенні чинники і так далі). У контексті обговорення вертеброгенних болювих синдромів, в першу чергу треба згадати про дегенеративно-дистрофічні зміни (остеохондроз) хребта, оскільки в переважній більшості випадків вертеброневрологічна патологія пов'язана саме з ними. Виділяють наступні етапи: лікувальний, лікувально-реабілітаційний, реабілітаційний.

Ключові слова: вертеброгенні болюві синдроми, діагностика болю, лікування болю, гострий біль, хронічний біль.

Біль – це стан, який входить до числа найбільш поширених захворювань у всьому світі. Оцінка поширеності вертеброгенних болювих синдромів в Європі варіює, наприклад у літніх пацієнтів від 32,9% до 60% [1, 2, 5]. Як правило, багато пацієнтів з вертеброгенними болювими синдромами є мультиморбідними, тому завжди отримують поліфармакотерапію [6, 7]. Дослідження по мультиморбідності довели, що хронічні болюві синдроми в постановці діагнозу і лікуванні завжди інтерпретуються як вторинні, пов'язані з соматичними та психічними розладами [8, 9, 10, 11]. По даним Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) – опіоїди є основою в лікуванні хронічного болю відповідно до триступеневої знеболюючої терапією, яка була розроблена ще в середині 1980-х років для пацієнтів з онкологічним болем [1, 3, 4]. У рекомендаціях ВООЗ також було введено термін «ад'ювантні препарати» для посилення анальгезуючої «триступеневої» послідовності від неопіоїдів, слабких опіоїдів та до сильних опіоїдів [3, 4, 5]. Пізніше обсяг цих препаратів було розширено [6, 12, 17–23], а основні рекомендації по ад'ювантним лікарським препаратам, рекомендованим ВООЗ, полягали в лікуванні побічних ефектів анальгетиків (наприклад, протиблювотних засобів або проносних), для посилення зменшення виразності болю (наприклад, кортикостероїдів при компресії спинного нерва) і для лікування супутніх психологічних захворювань (наприклад, психотропні препарати).

Широкий спектр альтернативних анальгетичних стратегій збільшує ризик поліфармакотерапії, а терапія хронічного болювого синдрому у пацієнтів з множинними хронічними станами може бути складною [7], крім того, завжди потрібно враховувати потенційно несприятливі взаємодії з лікарськими препаратами у пацієнтів з мультиморбідністю [8].

Біль в спині можна розділити на дві великі групи – вертеброгенного (дегенеративного, травматичного, запального, неопластичного та іншого характеру ураження хребців) і невертеброгенного генезу (розтягнення зв'язок і м'язів, міофасціальні синдроми, фіброміалгія, соматичні захворювання, психогенні чинники і так далі) [14]. У контексті обговорення вертеброгенних болювих синдромів, в першу чергу треба згадати про дегенеративно-дистрофічні зміни (остеохондроз) хребта, оскільки в переважній більшості випадків,

вертеброневрологічна патологія пов'язана саме з ними. Існують різні класифікації неврологічних проявів остеохондрозу, але найбільш зручною і використовуваною в практичній роботі лікарями країн СНД до теперішнього часу вважається класифікація, розроблена І. П. Антоновим в 1987 р.:

1. Шийний рівень:

1.1. Рефлекторні синдроми:

1.1.1. Цервікалгія.

1.1.2. Цервікокраніалгія.

1.1.3. Цервікобрахіалгія з м'язово-тонічними, вегетативно-судинними або нейродистрофічними проявами.

1.2. Корінцеві синдроми:

1.2.1. Дискогенне (вертеброгенне) ураження корінців.

1.3. Корінцево-судинні синдроми (радикулоішемія).

2. Грудний рівень:

2.1. Рефлекторні синдроми:

2.1.1. Дискогенні (торакалгія з м'язово-тонічними, вегетативно-вісцелярними або нейродистрофічними проявами).

2.2. Корінцеві синдроми:

2.2.1. Дискогенне (вертеброгенне) ураження корінців.

3. Попереково-крижовий рівень:

3.1. Рефлекторні синдроми:

3.1.1. Люмбаго (простріл).

3.1.2. Люмбалгія.

3.1.3. Люмбоішіалгія з м'язово-тонічними, вегетативно-судинними або нейродистрофічними проявами.

3.2. Корінцеві синдроми:

3.2.1. Дискогенне (вертеброгенне) ураження корінців (включаючи синдром кінського хвоста).

3.3. Корінцево-судинні синдроми (радикулоішемія).

Причини вертеброгенного болю. Грижа диска – фокальне випинання міжхребцевого диска внаслідок дегенеративно-дистрофічних процесів (остеохондрозу), травми спини або поєднання цих двох чинників. Основні клінічні ознаки грижі міжхребцевого диска можуть проявлятися окремо або в поєднанні наступними синдромами: локальний біль (цервікалгія, люмбалгія), відображений біль (цервікобрахіалгія, люмбоішіалгія), корінцевий синдром (радикулопатія), синдром ураження спинного мозку (мієлопатія). Потрібно відмітити, що випинання краю міжхребцевого диска на 2–3 мм вважається фізіологічним.

Спондиліоз – сукупність дегенеративних змін, що включають остеофіти, дегенеративні зміни міжхребцевих суглобів (спондилоартроз), гіпертрофію зв'язкового апарату і так далі. Спондиліоз є найбільш частою причиною вертеброневрологічних синдромів у літньому віці.

Спондилоартроз – артроз між хребцевих (фасеточних) суглобів. Він може супроводжуватися функціональною блокадою суглобів, підвивихом в суглобах і утиском суглобової капсули, запаленням суглобових тканин. Клінічно спондилоартроз проявляється двостороннім болем, найчастіше паравертебральною локалізацією, посилюється при розгинанні, особливо при одночасній ротації. Больовий синдром зменшується у спокої і при двосторонній блокаді міжхребцевих суглобів анестетиком.

Нестабільність хребта – патологічна рухливість хребта, викликана ушкодженням його основних структурних елементів (диска, зв'язок, фасеток суглобів) при травмах, дегенеративних процесах, пухлинах, наслідках оперативних втручань і так далі. Нестабільність хребта діагностується за допомогою рентгенографії хребта з функціональними пробами, і характеризується зміщенням (зісковзуванням) тіла хребця більш ніж на 3 мм або коли об'єм сегментарної рухливості хребців перевищує 15%. Для нестабільності в шийному відділі хребта характерний хронічний біль (цервікалгія, цервікокраніалгія або цервікобрахіалгія), що посилюється при русі головою, розгинанні голови, після ходьби, водіння автомобіля і так далі. Можуть мати місце васкулярні порушення у вигляді хронічної вертебро-базиллярної недостатності, синкопальних станів, дроп-атак. Часто нестабільність в шийному відділі хребта буває після травм голови і в подальшому краніалгії (які після ретельного огляду насправді виявляються цервікокраніалгіями) лікарями розцінюються, як наслідки травми. Якщо нестабільність хребта сприяє розвитку стенозу, це може ускладнитися ураження окремих корінців або кінського хвоста.

Спондилолістез – зміщення хребця по відношенню до сусіднього хребця. Виділяють антеролістез (зісковзування наперед), латеролістез (бічне зміщення тіл хребців), ретролістез (заднє зісковзування хребця). Розділяють 5 ступенів спондилолістеа: I – зміщення тіла хребця не більше 25% передньозаднього розміру нижньої частини тіла зміщеного хребця, II – 25–50%, III – 50–75%, IV – 75–100%, V – перекидання тіла над хребцем, що знаходиться нижче. Клінічно спондилолістез може проявлятися больовим синдромом, рефлекторними синдромами, корінцевим, радикулоішемічним синдромом, синдромом кінського хвоста, синдромом ураження спинного мозку.

Стеноз хребетного каналу – звуження хребетного каналу. Причини стенозу хребетного каналу бувають різними. Розділяють вроджений і набутий стеноз хребетного каналу. Набутий стеноз найчастіше буває наслідком спондилолістеа, грижі міжхребцевих дисків, задніх остеофітів, гіпертрофії жовтих зв'язок, травми хребта та ін. На шийному рівні стеноз хребетного каналу діагностують, якщо передньозадній розмір хребетного каналу складає менше 10 мм. На грудному і попереково-крижовому рівнях стеноз діагностують, якщо передньозадній розмір хребетного

каналу складає менше 12 мм. Стеноз поперекового відділу хребетного каналу призводить до компресії корінців кінського хвоста і судин, що їх живлять, та клінічно проявляється, найчастіше, нейрогенною (каудогенною) переміжною кульгавістю. Вона виражається в виникненні при ходьбі або тривалому стоянні двосторонніх болюв, оніміння, парестезій, слабкості в м'язах гомілок, що зменшується або зникає впродовж декількох хвилин, якщо хворий нахилиться наперед або сяде навпочіпки. При цьому може бути оніміння в області сідниці, скороминущі порушення сечовипускання.

Анкілозуючий гіперостоз (хвороба Форестье) – вибіркова гіпертрофія і звапніння (кальцифікація, осифікація) передньої і задньої повздожньої та жовтої зв'язок в шийному і грудному відділах з патологічною фіксацією декількох суміжних хребетно-рухових сегментів.

Дисцит – інфекційне запальне ураження міжхребцевих дисків, що частіше виникає у дітей. Клінічно проявляється болем, обмеженням рухливості, локальною болючістю, лихоманкою, запальними змінами в крові, а при залученні корінців – відповідною корінцевою симптоматикою. Рання діагностика ґрунтується на даних МРТ або радіоізотопного сканування, яке виявляє «гаряче вогнище» в ураженому диску.

Остеопороз – стан, що характеризується питомим зниженням кісткової маси в одиниці об'єму кістки з зміною мікроархітекtonіки кісткової тканини, що призводить до підвищеної крихкості кісток. Розрізняють системний (генералізований) і місцевий (локальний) остеопороз. Локальний остеопороз розвивається в зоні патологічного осередку, при іммобілізації кінцівки, порушенні кровообігу і так далі. Генералізований остеопороз частіше розвивається внаслідок якої-небудь системної патології (ендокринних порушень, постменопаузальних змін, після оваріектомії, захворювань шлунково-кишкового тракту, нирок, побічних дій лікарських засобів (в першу чергу глюкокортикоїдів) і так далі). Для кількісної оцінки остеопорозу використовуються різні методики денситометрії. Неврологічні прояви зазвичай виникають тоді, коли остеопороз хребта ускладнюється компресійним переломом хребців.

Особливості диференційної діагностики

При обстеженні хворих в першу чергу треба виключити серйозну патологію, яка потребує негайних спеціальних медичних втручань (перелом хребта, пухлина, інфекція, захворювання внутрішніх органів та інше) [14]. Аналіз історії захворювання та загальне обстеження уже на першому етапі дозволяє запідозрити причину болю в спині. Спочатку проводять детальне опитування щодо симптомів захворювання, про тривалість і характер перебігу хвороби, про супутні захворювання, попередні травми і операції, спосіб життя, спадкову схильність і інші. Після опитування проводиться обстеження пацієнта, що включає наступні тести:

1) Огляд пацієнта (порушення акту ходьби, анталгічні пози, симетричність частин тіла – лопаток, плечей, гребенів клубових кісток, викривлення хребта, рефлекторні зміни конфігурації хребта, наявність набряклості, гіперемії або інших змін в місці локалізації болю і так далі)

2) Пальпація (болючість в області шиї і спини, особливо в місцях локалізації болю, болючість в точках Вале і Гара)

3) Дослідження ступеню напруги паравертебральних м'язів (м'язово-тонічний синдром).

4) Дослідження рухливості шиї і попереку (статико-динамічні порушення).

5) Дослідження шкірної чутливості (якщо є порушення, визначити за яким типом – центральним, сегментарним або невральним)

6) Оцінка м'язової сили в кінцівках (якщо є порушення визначити в якій групі м'язів, до якого міотома відносяться)

7) Оцінка сухожильних рефлексів (живі, підвищені, понижені, випадіння)

8) Оцінка симптомів натягнення нервових корінців (Нері, Ласега, Дежеріна, Вассермана, Сікара, Селецького, Мацкевича, Туріна).

9) Оцінка вазомоторних, трофічних і секреторних симптомів.

Дослідження розпочинають з огляду м'язів спочатку в положенні, що не вимагає їх значної напруги. Оцінюються контури м'язів, наявність гіпо- або гіпертрофії, рубців, контрактур і ін. Потім оцінюються м'язи за тими ж параметрами, але вже в умовах руху у відповідному суглобі.

За допомогою пальпації визначають м'язовий тонус. Більшість авторів виділяють три ступені ушкодження м'язового тонусу: I ст. – м'яз м'який, палець легко занурюється в його товщу; II ст. – м'яз помірної щільності, для занурення в нього пальця потрібно помірне зусилля; III ст. – м'яз «кам'янистий», його важко деформувати.

Відмічають також наявність контрактур. Особливу увагу звертають на багатороздільний м'яз спини (тяж шириною 1,5–2 см, а нижче L3 хребця – 5 см), розташований з боків від лінії остистих відростків. Латеральніше його розташовуються – випрямляч спини та квадратний м'яз попереку. У нормі м'язова напруга в них зберігається в межах нахилу вперед на 10–15°, потім паравертебральні м'язи повинні «вимикатися». При розгинанні момент розслаблення м'яза визначається не так чітко. Напругу м'язів шиї краще досліджувати в положенні хворого лежачи на спині.

Нерідко виявляється зміна м'язової трофіки. Виділяють три ступені погіршення трофіки м'язів: I – незначне, ледве помітне оком зменшення об'єму м'яза; II – легка атрофія, більше в проксимальних або дистальних відділах; III – тотальна атрофія м'язів.

Ступінь болючості м'язів в клініці у більшості випадків визначають пальпацією. Розрізняють три ступені болючості: I – помірна болючість,

без рухових реакцій (суб'єктивно); II – виражена болючість, супроводжується мімічною реакцією хворого; III – різко виражена болючість, загальна рухова реакція хворого.

Пальпація м'язів дозволяє визначити:

- 1) тургор, трофіку(наявність атрофії) і напругу м'язів;
- 2) виявити гіпералгічні і тригерні зони;
- 3) виявити локальні м'язові ущільнення і різної консистенції вузли (м'які, пружні, щільні, фіброзні), їх величину, форму (округла, овальна, веретеноподібна), реакцію на розминання(зникають або ні), спаяність з шкірою, болючість.

Пальпують наступні м'язи: грудинно-ключично-сосковидний, трапецієвидний, драбинні, ремінний м'яз голови, ромбовидний, грудні, дельтовидний, плече-променевий, середній сідничний, грушовидний, напружуючий широку фасцію стегна, двоголовий і чотириглавий, напівсухожильний, напівперетинчастий, передній великогомілковий, триголовий м'язи гомілки, довгий і короткий малоомілкові м'язи.

Виділяють м'язово-тонічне і дистрофічне ураження м'язів. У першому випадку характерна дисоціація між скаргами на більшість відчуття в м'язі і відсутністю його болючості при пальпації. Дистрофічне ураження м'яза, місць прикріплення його сухожиль і інших фіброзних тканин до кісткових тканин (нейроостеофіброз) проявляються алогічною та тригерною стадіями процесу.

При алгічній стадії нейроостеофіброзу в м'язі з'являються вузлики ущільнень (Корнеліуса, Мюллера, Шаде), які зникають після розминання, а при тригерній стадії вони не зникають, пальпація їх болюча і супроводжується іррадіацією в інші зони. М'язова сила в обох стадіях знижена. Тому, для тригерних зон характерне виникнення при їх стимуляції відбитого міосклеротомного болю, виникнення стійкого анальгезуючого ефекту при введенні місцевого анестетика в тригерні зони(новокаїн, лідокаїн), від точкової або термічної дії, на відміну від дії на будь-які інші зони.

Антальгічна міофіксація хребта виникає в результаті того, що будь-який рух в кінематичному ланцюзі хребта передається на уражений руховий сегмент, відбувається зміна внутрішньодискового тиску і подразнення рецепторів синуввертебрального нерва. Розрізняють розповсюджену, обмежену або локальну міофіксацію. Розповсюджена форма міофіксації характерна для рефлекторної напруги глибоких і поверхневих м'язів ряду хребетних сегментів. Локальна форма міофіксації обумовлена іммобілізацією хребетно-рухового сегменту за рахунок рефлекторно-тонічного скорочення глибоких односуглобових м'язів.

Симптоми, що дозволяють оцінювати ступінь вираженості і форму міофіксації: сплюснення поперекового лордозу і формування кіфозу; обмеження згинання, розгинання, нахилів убик; контрактура усіх або багатьох паравертебральних м'язів; симптом іпсилатеральної напруги

багатороздільного м'яза; симптом посадки на одну сідницю; симптом «триноги» або «розпірки»; симптом «підкладної подушки»; симптомів Ласега, Бехтерева, Мінору, Дежерина. Силу м'язів визначають протидією його скороченню в ізометричному положенні м'яза Для оцінки м'язової сили використовують також динамометри різноманітних конструкцій. При визначенні парезів різних груп м'язів треба пам'ятати, що при патології корінця С5 виникає слабкість дельтовидного м'яза, корінця С6 – двоголового м'яза, С7 – триголового м'яза плеча. Слабкість довгого розгинача великого пальця стопи частіше спостерігають при ураженні корінця L5, а слабкість литкового м'яза – корінця S1. При парезі розгиначів стопи ускладнена ходьба на п'ятах, при парезі литкових м'язів або згиначів стопи – на носках і по сходінках [14].

При дослідженні спостерігають також за симетричністю рухів правої і лівої половини спини – «феномен втечі однієї половини спини». Бічні нахили (латерофлексії) повинні здійснюватися вільно, з утворенням плавної фізіологічної дуги хребта. При блоці ця плавність під час флексії, екстензії і латерофлексії порушується.

Ротація тулуба здійснюється як по годинниковій, так і проти годинникової стрілки, при фіксованому тазі. Іноді при ротації, якщо рухи збережені в повному об'ємі, спостерігається легкий опір на ураженій стороні, що нерідко супроводжується хрускотом.

Методи визначення рухливості хребта:

- 1) Вимірюють відстань від пальців опущених рук до підлоги при нахилі вперед (Л. С. Мінору).
 - 2) Вимірюють відстань від підлоги до пальців, що ковзають уздовж тулуба рук (С. М. Петелін).
 - 3) Подушечку великого пальця встановлюють на гребінь крижів, а подушечку вказівного притискають до остистого відростка L4 або L5. Хворий активно нахилиється убик і при цьому визначають об'єм нахилів (Я. Ю. Попелянський).
 - 4) Вимірюють відстань від остистого відростка С7 хребця до крижів в положенні стоячи. При максимальному згинанні вперед в нормі відстань збільшується на 5–7 см, а при нахилі назад в нормі відстань зменшується на 5–6 см.
 - 5) Проба Отта – при максимальному згинанні відстань між остистими відростками Т1 і ТХІІ хребців в нормі збільшується на 4–5 см.
 - 6) Прийом Шобера – ставлять відмітки на шкірі на рівні остистого відростка L5 і на 10 см вище, потім вимірюють відстань між цими відмітками при максимальному згинанні вперед (у нормі збільшення на 4–5 см). Хворий при цьому дослідженні не повинен згинати ноги в суглобах.
 - 7) Курвиметрія по Ф. Ф. Огієнко – виділяють 4 ступені порушення об'єму рухів: 1 – зменшення об'єму на 1/4 від норми; 2 – зменшення об'єму на 1/3; 3 – зменшення об'єму на 1/2 від норми; 4 – повна нерухомість.
- Часто у хворих визначають неможливість розгинання хребта, що пов'язано зі збільшенням

поперекового лордозу. Бічні ж рухи обмежені особливо в сторону протилежну до сторони сколіозу, а болючість при цьому частіше виражена при нахилі у бік. Порушення ротаційних рухів буває рідко. Рухливість хребта із-за болю порушується зазвичай в різних площинах, але частіше страждають згинання і розгинання.

Зниження шкірної больової чутливості може супроводжуватися ознаками гіперпатії. При цьому важливо встановити час адаптації до уколу і асиметрію. Спостерігають порушення чутливості в зоні дерматомів або у вигляді плям. Найчіткіше гіпалгезію визначають в дистальних частинах дерматома, так як довгі чутливі волокна більше схильні до компресії, ніж короткі. Якщо гіпалгезія виявлена в області I – II – III пальців кисті і не розповсюджується проксимальніше зап'ястка, то її не можна пов'язувати з корінцевою патологією; необхідно виключити компресію серединного нерва в зап'ястному каналі.

Досліджують симптоми натягнення корінців, в основі більшості яких лежить рефлекторна міофіксація ураженого рухового сегменту хребта внаслідок подразнення рецепторів його деформованих тканин:

- 1) **Симптом Де-Клейна** – при форсованих поворотах і закиданні голови можуть виникати відчуття запаморочення, нудоти, шуму в голові. Це вказує на зацікавленість хребетної артерії.
- 2) **Симптом Фенца** – феномен «похилого» обертання. Якщо при нахиленій вперед голові обертання її в обидві сторони викликає біль, то це вказує на наявність спондильозних розростань суміжних хребців, що труться при описаних рухах.
- 3) **Симптом Нері** – при активних і пасивних нахилах голови вперед біль виникає в зоні ураженого корінця.
- 4) **Симптом Спурлінга** – феномен «міжхребцевого отвору». При навантаженні на голову, нахилену на плече або нахилену і повернену в хвору сторону, виникають парестезії або болі, що віддають в зону іннервації корінця, що піддається компресії в міжхребцевому отворі.
- 5) **Симптом Лермітта** – при різкому нахилі голови вперед з'являється біль у вигляді проходження електричного струму через усе тіло уздовж хребта. Його виникнення пов'язують з демієлінізацією задніх стовпів спинного мозку.
- 6) **Проба Берчі** – хворий сидить на стільці, лікар стоїть позаду хворого, охоплює долонями нижню щелепу, голову притискає до грудей, піднімається на носки і проводить витягування шийного відділу хребта. Якщо при цьому міняється характер і інтенсивність шуму в вусі або в голові, болю в області шиї, то це вказує на зацікавленість шийного відділу хребта у виникненні симптомів.
- 7) **Симптом «віжок»** – при ураженні грудних хребців довгі м'язи спини нижче рівня ураження напружені і при нахилах хворого напружуються у вигляді натягнутих віжок. Зазвичай виявляється

при вторинній радикулопатії (туберкульоз, метастази пухлин, рідше грижі Шморля).

8) **Проба Бонне** – приведення і ротація всередину стегна супроводжується болями внаслідок натягнення грушовидного м'яза.

9) **Симптом Ласега-Лазаревича** – виділяють три ступені його вираженості:

I ступінь (слабо виражений) – біль по ходу дерматома (корінця) з'являється при піднятті ноги до кута 60°. Біль інтенсивний, є помірне захисне скорочення м'язів спини, черевної стінки, тазу;

II ступінь (помірно виражений) – біль з'являється при піднятті ноги до кута 45°, виникає різке захисне скорочення окремих м'язів, помірна вегетативна реакція;

III ступінь (різко виражений) – кут підняття ноги складає до 30°, виникає генералізоване захисне скорочення м'язів, різка вегетативна реакція.

10) **Симптом «посадки»** – згинання хворої ноги або обох ніг при спробі хворого сісти в ліжку з випрямленими ногами.

11) **Симптом Бехтєрева** (перехресний симптом Ласега) – виникнення болю в «хворій» нозі при дослідженні симптому Ласега на здоровій стороні.

12) **Симптом Вассермана** – виникнення болю по передній поверхні стегна при підйомі вверх випрямленої ноги у хворого, що лежить на животі.

13) **Симптом Мацкевича** – поява болю по передній поверхні стегна при згинанні гомілки у хворого, що лежить на животі.

14) **Симптом «кашльового поштовху»** (Дежеріна) – поява болю в попереку при кашлі, чханні, натуженні.

15) **Синдром Говерса-Сікара** – біль по ходу сідничного нерва при сильному тильному розгинанні стопи.

16) **Симптом Сікара** – біль по ходу сідничного нерва при сильному підошовному згинанні стопи у хворого, що лежить.

17) **Симптом «дзвінка»** – при натисканні на міжостисту зв'язку, остистий відросток або, краще, на паравертебральні точки – біль віддає в корінцеву або склеротомную зону хворої ноги.

18) **Амоса симптом** – характеризується своєрідним переходом з положення лежачи в положення сидячи – намагаючись сісти, хворий допомагає собі, упираючись руками в поперекову область. Симптом відмічають при вертеброгенному попереково-крижовому больовому синдромі.

19) **Симптом гомолатеральної напруги багатороздільного м'яза** – у нормі м'яз при стоянні на одній нозі розслабляється гомолатерально і різко напружується на гетеролатеральній стороні; при люмбошіалгії розслаблення м'яза на гомолатеральній стороні немає.

20) **Маршова проба** – у положенні стоячи хворого просять марширувати на місці, пальпуючи

одночасно поперекові паравертебральні м'язи; на гомолатеральній стороні (стороні болю) виявляється виражена напруга м'язів.

Інструментальні методи дослідження

Рентгенографія є неінвазивним дослідженням, що ґрунтується на вивченні кісткових структур, які відображаються за допомогою рентгеновських променів на спеціальній плівці або папері. Рентгенографія в основному застосовується для діагностики кісткової патології: остеохондрозу, переломів і пухлин хребта, а також деяких інфекційних уражень (спондиліт). Так рентгенологічними симптомами дегенеративних змін хребта є: зменшення висоти між тілами хребців, кісткові розростання (остеофіти), гіпертрофія фасеточних суглобів, нестабільність рухового сегменту хребта при максимальному згинанні і розгинанні (функціональні проби). Проте на рентгенограмах не візуалізуються м'які тканини (зв'язки, м'язи, диски та ін.)

Магнітно-резонансна томографія – це сучасний, високоінформативний метод дослідження, що ґрунтується на отриманні зображення тканин і органів за допомогою електромагнітних хвиль. Цей метод діагностики абсолютно безпечний і може у разі потреби бути використаний багаторазово у одного пацієнта. Отримані в результаті томографії цифрові дані піддаються комп'ютерній обробці. Зображення на МРТ представлене у вигляді серії подовжніх і поперечних зрізів. МРТ є «золотим стандартом» для діагностики патологічних змін м'яких тканин, таких як нервові структури, зв'язки, м'язи. При МРТ можна виявити дегенеративні зміни в міжхребцевих дисках, гіпертрофію фасеточних суглобів, стеноз хребетного каналу, грижу диска і інші патологічні стани.

Комп'ютерна томографія – для зображення тканин і органів використовується рентгеновське випромінювання, так само як при звичайній рентгенографії. Отримана інформація піддається комп'ютерній обробці, внаслідок чого зображення представлене у вигляді серії подовжніх і поперечних зрізів. При КТ можливе дослідження, як кісткових структур, так і м'яких тканин. Проте все ж комп'ютерна томографія найбільш інформативна для виявлення патологічних змін кісткової тканини, наприклад остеофітів і гіпертрофії фасеточних суглобів. Зображення м'яких тканин на комп'ютерних томограмах в порівнянні з МРТ виходить не таким чітким і інформативним. Для того, щоб підвищити інформативність дослідження відносно діагностики патології м'яких тканин комп'ютерну томографію часто поєднують з виконанням мієлограми.

Мієлографія – застосовується впродовж багатьох десятиліть для діагностики патології хребетного каналу і спинного мозку. Перед виконанням мієлограми проводиться люмбальна пункція і в хребетний канал (під оболонки спинного мозку) вводиться рентгеноконтрастна речовина, яка поширюється по хребетному каналу,

обтікаючи спинний мозок, нервові корінці. Далі проводиться рентгеноскопія хребта. При цьому пацієнт лежить на операційному столі, положення якого змінюється. При нахилах операційного столу рентгеноконтрастна речовина поширюється у різних напрямках, допомагаючи візуалізувати структуру хребта на різних рівнях. Мієлографія дозволяє виявити пухлину хребта, грижу диска, перелом хребта. Це дослідження є найбільш інформативним для діагностики компресії дурального мішка (в якому розташовані спинний мозок, нервові корінці, спинномозкова рідина) і порушення ліквородинаміки (циркуляції спинномозкової рідини). Часто мієлографію поєднують з комп'ютерною томографією для чіткішої візуалізації спинного мозку на поперечних зрізах.

Радіоізотопна діагностика ґрунтується на реєстрації, за допомогою спеціальної гамма-камери, радіоактивного випромінювання організму пацієнта після введення остеотропного радіофармпрепарату всередину або внутрішньовенно. Після введення в організм радіофармпрепарату починається його перерозподіл, відбувається накопичення ізотопу в певних тканинах і органах. Існує багато різних ізотопів, за допомогою яких проводиться діагностика патології тих чи інших органів, наприклад кісткової тканини, щитовидної залози, легені. В вертебології у більшості випадків радіоізотопне сканування проводиться для діагностики патологічних змін хребців. Радіоізотопне сканування дозволяє виявити патологічні кісткові осередки з активним метаболізмом і найбільш інформативно для діагностики запальних процесів, деяких пухлин, а також метаболічних захворювань кісток, наприклад, остеопорозу. Для виявлення дрібних пухлин кістки, які ще неможливо визначити на рентгенограмах, КТ чи МРТ, найчастіше використовується радіоізотопний технецій-99. Він накопичується в тих відділах кістки, де посилений кровоток із-за пухлини, що росте. Найчастіше в кістки метастазує рак молочної залози, рак простати, рак нирок, рак легенів і деякі інші. Тривалість напівжиття медичних ізотопів складає всього декілька годин, а інтенсивність їх випромінювання вкрай низька. Тому цей діагностичний метод не представляє небезпеки для здоров'я пацієнта. У нормі радіоактивний препарат розподіляється рівномірно в кістковій тканині. При осередкових патологічних процесах відбувається нерівномірний розподіл радіоактивного препарату: надмірне («гаряче» вогнище) або недостатнє («холодне» вогнище) накопичення в патологічних ділянках. Зображення органів і тканин, в яких відбувається накопичення ізотопів, отримують за допомогою спеціальної гамма-камери.

Денситометрія – це кількісний метод оцінки щільності кісткової тканини (в першу чергу для діагностики остеопорозу) за допомогою різної медичної апаратури. Нині в медицині існує декілька методів денситометрії, що широко використовуються в медичній практиці, з яких найбільш

поширені ультразвукова комп'ютерна денситометрія (еходенситометрія) і двохенергетична рентгенівська денситометрія(абсорбціометрія).

Ультразвукова кісткова денситометрія заснована на вимірі швидкості поширення ультразвукової хвилі по поверхні кістки, а також вимірювання широкосмугового розсіювання ультразвукової хвилі в кістці, що досліджується. Вказані параметри можуть відображувати еластичність, щільність і жорсткість кісткової тканини. Інформативність цієї методики значно поступається методам з використанням рентгенівських променів.

Двохенергетична рентгенівська денситометрія (абсорбціометрія) – це найбільш точний спосіб виміру щільності кісткової тканини. Він використовує два різних рентгенівських промені, щоб оцінити щільність кістки в хребті і в стегні. Чим щільніше кісткова тканина, тим менше через неї проходить рентгенівських променів. Підсумовування і зіставлення результатів абсорбції двох рентгенівських променів (поглинання кістковою тканиною і м'якими тканинами) дозволяє точніше діагностувати зниження щільності кісткової тканини. За допомогою двохенергетичної денситометрії можна вимірювати від 2% втрати кісткової маси в рік. Процедура займає мало часу і дози радіаційного опромінення дуже низькі.

Кісткова денситометрія периферична – принцип отримання інформації аналогічний двохенергетичній денситометрії. Дозволяє виміряти щільність кісткової тканини в руці і носі (у таких зонах, як зап'ясток або п'ята). Але не дозволяє виміряти щільність в стегні і хребті (де найчастіше відбуваються переломи). Периферичні денситометри – це портативні пристрої, які можуть бути використані в звичайному кабінеті лікаря. Периферична денситометрія також використовує для виміру дуже низькі дози радіаційного опромінення. Інформативність цього дослідження не дуже висока. Цей метод корисний для скринінгових досліджень і контролю лікування остеопорозу.

Електронейроміографія – використовується для підтвердження ураження корінцевого апарату або для виключення ураження сплетень і периферичних нервів, клінічний перебіг яких може бути схожим. Використовується як стимуляційна ЕНМГ, так і голкова ЕМГ. Стимуляційна ЕНМГ дозволяє виключити ураження периферичних нервів (плексопатію, поліневропатію, тунельні ураження нервів), тоді як голкова ЕМГ дає можливість виявити денервацію в тих м'язах, що входять в міотом ураженого корінця. При хронічному корінцевому ураженні, коли денервовані м'язи починають атрофіюватися, стимуляційна ЕНМГ виявляє зниження амплітуди м'язової відповіді ключових м'язів відповідних міотомів. При цьому проведення імпульсу по сенсорних волокнах периферичних нервів зберігається в межах норми, що є однією з диференціальних ЕНМГ ознак ураження корінця і периферичного

нерва. В той же час треба відмітити, що в гострий період ураження спинномозкового корінця електроміографія не може виявити будь яких ознак, оскільки в цей період ще не відбувається змін в досліджуваних міотомах. Тільки після 7–10 днів від початку компресії корінця з'являються ознаки денервації в м'язах.

Діагностична блокада фасеточних суглобів – при діагностичній блокаді розчин місцевого анестетика (наприклад, лідокаїну) вводиться в порожнину фасеточного суглоба. При цьому відбувається блокада нервових волокон, що забезпечують чутливість суглобу. В результаті, якщо після цієї блокади у пацієнта зник біль, робиться висновок, що причиною больових відчуттів є патологія фасеточних суглобів. Процедура проводиться під рентген-контролем в умовах операційної.

Люмбальна пункція – використовується при больовому синдромі у поєднанні із слабкістю в кінцівках, парестезіями, порушенням чутливості потрібне дослідження цереброспинальної рідини. В даному випадку метою дослідження є виключення інфекційної або аутоімунної полірадикулоневропатії або енцефаломієлопатії, канцероматоза оболонки спинного мозку, туберкульозу, нейросифілісу та ін.). Зокрема при аутоімунній полірадикулоневропатії (синдром Гієна-Барре, хронічна запальна демієлінізуюча поліневропатія, аутоімунна моторна поліневропатія з множинними блоками проведення) характерна білково-клітинна дисоціація.

Диференціальна діагностика:

- 1) Міофасціальні болі
 - 2) М'язово-скелетні болі
 - 3) Психогенні болі
 - 4) Невропатичні болі, викликані ураженням периферичних нервів (в першу чергу тунельні синдроми – синдром карпального каналу, синдром круглого пронатора, синдром кубітального каналу, синдром Гійона, синдром зовнішнього шкірного нерва стегна, синдром грушоподібного м'яза, синдром тарзального каналу, метатарзалгія Мортон(компресія підшовних пальцевих нервів стопи).
 - 5) Відображені болі при захворюваннях внутрішніх органів (серця, легенів, плеври, шлунково-кишкового тракту, органів малого тазу)
 - 6) Відображені болі при ураженні синовіальних оболонки, сухожилів, зв'язок, суглобів, навколо-суглобових тканин (плечолопатковий періартрит, коксартроз, сакроілеїт).
 - 7) Пухлини
- Лікувальна тактика.** Виділяють наступні етапи: лікувальний, лікувально-реабілітаційний, реабілітаційний. За ними обов'язково повинні слідувати профілактичні заходи направлені на запобігання рецидивів захворювання. Ефективність лікування оцінюється на основі динаміки неврологічної картини і критеріїв якості життя [13–23].

Висновки

Болі в спині – це найпоширеніша жалоба в відділенні невідкладної допомоги. У більшості пацієнтів, які страждають болями в спині, діагностується біль у попереку, що не пов'язано з корінцевою патологією. Використання сучасних діагностичних критеріїв допоможе краще зрозуміти поширеність болю в спині, яка залишається відносно стабільною протягом останніх 10 років. За останні шість років спостерігається постійне збільшення даних з цієї патологією, що може бути пов'язане з змінами в доступності первинної допомоги, збільшенням чи зменшенням рівня здоров'я населення.

Література

- Hayden J., Asbridge M., Magee K. (2018) The prevalence of low back pain in the emergency department: a descriptive study set in the Charles V. Keating Emergency and Trauma Centre, Halifax, Nova Scotia, Canada., *BMC Musculoskeletal Disorders.*, 2018;19:306.
- World Health Organization. *Cancer Pain Relief* Geneva:World Health Organization; 1986.
- Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain.* 2009;10(2):113–30.
- Pergolizzi J, Boger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract.* 2008;8(4):287–313.
- Ventafriidda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer.* 1987;59(4):850–6.
- World Health Organization. *Cancer pain relief, with a guide to opioid availability.* Geneva: WHO; 1996:2nd edition.
- Smith H, Bruckenthal P. Implications of opioid analgesia for medically complicated patients. *Drugs Aging.* 2010;27(5):417–33.
- Overholser BR, Foster DR. Opioid pharmacokinetic drug-drug interactions. *Am J Manag Care.* 2011;17
- Pratzel HG1, Alken RG, Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double-blind trial // *Pain.* 1996 Oct;67(2-3):417-25.
- Agarwal S, Patel T, Shah N, Patel B. Comparative study of therapeutic response to baclofen vs tolperisone in spasticity // *Biomed Pharmacother.* 2017 Mar;87:628-635.
- Baron R., R. Freynhagen. The efficacy and safety of pregabalin in the treatment of neuropathic pain associated with chronic lumbosacral radiculopathy // *Pain.* – 2010. – Vol. 150, N 3. – P. 420–427.
- Brevik H, Collet B, Ventetrida V. Survey of chronic pain in Europe : prevalence, impact on daily life and treatment // *Eur. J. Pain.* – 2006. – Vol. 10. – P. 287–333.
- Chou R., Qaseem A., Snow V. [et al.]. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain : A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society // *Annals of Internal Medicine.* – 2007. – Vol. 147, N 7. – P. 478–491.
- Мурашко Н.К., Середа В.Г., Пономаренко Ю.В., Довгий І.Л., Парнікоза Т.П., Попов О.В., Пацало Л.М., Терентьєва Н.В., Леснік О.Г. Вертеброгенні больові синдроми: сучасний підхід до лікування (методичні рекомендації)//*Методичні рекомендації.* – 2013, с. 21
- Muller-Schwefe GH. European survey of chronic pain patients: results for Germany. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(11):2099–106. Epub 2011/09/22.
- Brochet B, Michel P, Barberger-Gateau P, Dartigues JF. Population-based study of pain in elderly people: a descriptive survey. *Age and Ageing.* 1998;27(3):279–84.
- Grimby C, Fastbom J, Forsell Y, Thorslund M, Claesson CB, Winblad B. Musculoskeletal pain and analgesic therapy in a very old population. *Arch Gerontol Geriatr.* 1999;29(1):29–43.
- Payne RA, Avery AJ, Duerden M, Saunders CL, Simpson CR, Abel GA. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70(5):575–81.
- Schafer I. Does multimorbidity influence the occurrence rates of chronic conditions? A claims data based comparison of expected and observed prevalence rates. *PLoS One.* 2012;7(9):e45390
- van den Bussche H, Schon G, Kolonko T, Hansen H, Wegscheider K, Glaeske G, et al. Patterns of ambulatory medical care utilization in elderly patients with special reference to chronic diseases and multimorbidity—results from a claims data based observational study in Germany. *BMC Geriatr.* 2011;11(1):54.
- Gunn JM, Ayton DR, Densley K, Pallant JF, Chondros P, Herrman HE, et al. The association between chronic illness, multimorbidity and depressive symptoms in an Australian primary care cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2012. Epub 2010/12/25.
- van Oostrom SH, Picavet HS, van Gelder BM, Lemmens LC, Hoeymans N, van Dijk CE, et al. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population—data from general practices. *BMC Public Health.* 2012;12(1):715.
- Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012;380(9836):37–43.

Диагностика вертеброгенных болевых синдромов

Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор, зав. кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Середа В.Г.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Довгий И.Л.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Попов А.В.

Врач-невролог, Киевская областная клиническая больница

Щербатий А.А.

Врач-невролог Ровенского областного центра психического здоровья Ровенский государственный базовый медицинский колледж

Резюме

Боль – это состояние, которое входит в число наиболее распространенных заболеваний во всем мире. Многие пациенты с вертеброгенными болевыми синдромами являются мультиморбидными, поэтому всегда получают поле фармакотерапии. Исследования по мультиморбидности доказали, что хронические болевые синдромы в постановке диагноза и лечении всегда интерпретируются как вторичные, связанные с соматическими и психическими расстройствами. Боль в спине можно разделить на две большие группы – вертеброгенного (дегенеративного, травматического, воспалительного, неопластического и иного характера поражения позвонков) и невертеброгенного генеза (растяжение связок и мышц, миофасциальные синдромы, фибромиалгия, соматические заболевания, психогенные факторы и так далее). В контексте обсуждения вертеброгенных болевых синдромов, в первую очередь надо упомянуть о дегенеративно-дистрофические изменения (остеохондроз) позвоночника, поскольку в подавляющем большинстве случаев вертеброневрологической патология связана именно с ними. Выделяют следующие этапы: лечебный, лечебно-реабилитационный, реабилитационный.

Ключевые слова: вертеброгенные болевые синдромы, диагностика боли, лечения боли, острая боль, хроническая боль.

Diagnosis of vertebrogenic pain syndromes

Svyrydova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Sereda V.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Dovgiy I.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Popov A.

Doctor-neurologist, Kyiv Regional Clinical Hospital

Shcherbaty A.

Doctor-neurologis, Health center mentally city Rovno

Resume

Pain is a condition that is one of the most common diseases in the world. Many patients with vertebrogenic pain syndromes are multimorbidity, so they always receive field pharmacotherapy. Studies on multimorbidity have shown that chronic pain syndromes in the diagnosis and treatment are always interpreted as secondary, associated with somatic and mental disorders. Back pain can be divided into two large groups: vertebrogenic (degenerative, traumatic, inflammatory, neoplastic and other lesions of the vertebrae) and nonvertebrogenic genesis (stretching of ligaments and muscles, myofascial syndromes, fibromyalgia, somatic diseases, psychogenic factors, etc.). further). In the context of discussing vertebrogenic pain syndromes, it is necessary to mention degenerative-dystrophic changes (osteochondrosis) of the spine primarily as in the vast majority of cases vertebroneurological pathology is associated with them. The following stages are distinguished: therapeutic, medical-rehabilitation, rehabilitation.

Key words: vertebrogenic pain syndromes, pain diagnosis, pain management, acute pain, chronic pain.

Гіперкінези: патогенез, клініка, діагностика, лікування (клінічна лекція)

■ Ханенко Н.В.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Свиридова Н.К.

д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Чуприна Г.М.

д.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Парнікоза Т.П.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Сулік Р.В.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Середа В.Г.

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Чередніченко Т.В.

к.мед.н., асистент кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Свистун В.Ю.

клінічний ординатор кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Традиційно розглядають основні етіологічні концепції у поглядах на морфологічні основи гіперкінезів. Гіперкінезія пов'язана з гіпотонією, зменшенням м'язового тону, а гіперкінетичні розлади мають психогенний характер та маніфестують в дитинстві. Гіперкінезія може бути викликана великою кількістю різних захворювань, включаючи порушення обміну речовин, порушення ендокринної

системи, спадкові порушення, судинні порушення або травматичні розлади. Інші причини включають інтоксикацію нервової системи, аутоімунні захворювання та інфекції. Класифікація гіперкінезів полягає у тому, що гіперкінетичні рухи можуть бути визначені як будь-які небажані, надлишкові рухи, які можна відрізнити один від одного, виходячи з того в якій мірі вони є ритмічними, дискретними, повторюваними та випадковими. При оцінці хворого з підозрою на гіперкінезію лікар ретельно фіксує в історію хвороби чіткий опис рухів, ліки, призначені в минулому та теперішньому стані, сімейну історію аналогічних захворювань, історію хвороби, включаючи минулі інфекції, і будь-які інші впливи. Лікування спрямоване на зменшення симптомів, відновлення нормальної постави і поліпшення загального стану пацієнта.

Ключові слова: гіперкінези, тік, атетоз, хорія, дистонія, патогенез гіперкінезів, діагностика гіперкінезів

Гіперкінезія – стан, який характеризується великою різноманітністю порушень, які впливають на здатність контролювати рухи. Гіперкінезія, означає збільшення м'язової активності, що може призвести до надмірних ненормальних рухів, надмірних нормальних рухів або комбінації обох. Цей стан протилежний гіпокінезії, що означає зниження рухів, як правило, проявляється при хворобі Паркінсона. Багато гіперкінетичних рухів є наслідком неналежної регуляції базальних гангліїв-таламокортикальних шляхів. Гіперфункція прямого шляху в поєднанні зі зниженням активності непрямого шляху призводить до активації таламічних нейронів та збудження нейронів кори, що зумовлює збільшення моторних феноменів [1, 2]. Гіперкінезія пов'язана з гіпотонією, зменшенням м'язового тону, а гіперкінетичні розлади мають психогенний характер та маніфестують в дитинстві [3, 4].

Патолофізіологія та етіологія гіперкінетичних уражень

При різноманітних дистоніях та гіперкінезах має місце гіперфункція стріатума, що веде до збудження прямого контуру і веде до зниження активності медіального членника блідої кулі, що в свою чергу викликає ослаблення його тормозних

впливів на таламус, а це приводить до збуджувального впливу на кору. Внаслідок чого виникає гіпотонічно-гіперкінетичний синдром з виникненням насильницьких мимовільних рухів – так званих гіперкінезів на фоні, як правило пониженого м'язового тону.

Гіперкінезія може бути викликана великою кількістю різних захворювань, включаючи порушення обміну речовин, порушення ендокринної системи, спадкові порушення, судинні порушення або травматичні розлади. Інші причини включають інтоксикацію нервової системи, аутоімунні захворювання та інфекції [11].

Оскільки базальні ганглії часто мають багато зв'язків з фронтальною часткою мозку, гіперкінезія може бути пов'язана з нервово-поведінковими або нейропсихічними розладами, такими як зміна настрою, психоз, тривога, розлад, когнітивні розлади та неприйнятна поведінка [5].

У дітей первинна дистонія зазвичай успадковується генетично. Вторинна дистонія найчастіше викликана церебральним паралічем через гіпоксичну або ішемічну травму базальних гангліїв, мозку, мозочка та таламусу під час пренатального та постнатального періодів. Хорея та балізм можуть бути викликані пошкодженням субталамічного ядра. Вторинна хорея може розвиватись при гіпертиреозі, а атетоз – при втраті чутливості в дистальних відділах кінцівок і це називається псевдоатетозом [4]. Діагностика захворювань, що характеризуються одним або декількома гіперкінетичними рухами, інколи викликає певні труднощі при встановленні діагнозу.

Класифікація гіперкінезів полягає у тому, що гіперкінетичні рухи можуть бути визначені як будь-які небажані, надлишкові рухи, які можна відрізнити один від одного, виходячи з того в якій мірі вони є ритмічними, дискретними, повторюваними та випадковими. При оцінці хворого з підозрою на гіперкінезію лікар ретельно фіксує в історію хвороби чіткий опис рухів, ліки, призначені в минулому та теперішньому стані, сімейну історію аналогічних захворювань, історію хвороби, включаючи минулі інфекції, і будь-які інші впливи [5, 6].

За руховим ураженням розрізняють гіперкінези:

- 1) ритмічні гіперкінези, які викликаються регулярним поперемінним або синхронним скороченням м'язів агоністів та антагоністів (тремор);
- 2) тонічні (повільні) гіперкінези, викликаються одночасним скороченням м'язів антагоністів із розвитком патологічних поз (дистонія, атетоз);
- 3) швидкі гіперкінези, які близькі до нормального рухового акту (тіки, хорея).

Також гіперкінези поділяють на постійні форми (дистонія, хорея) та пароксизмальні (тіки, міоклонії).

До найбільш поширених гіперкінетичних уражень відносять атаксію, що змінює координацію та рівновагу. Атаксії характеризуються слабкою координацією руху рук і очей, порушенням мови та нестабільною ходою при широко розставлених ногах. Можливими причинами атаксії можуть бути інсульт, пухлини, інфекція, травма або дегенеративні зміни мозочка. Ці типи гіперкінетичних рухів можна розділити на дві групи:

- 1) перша група, спадкові атаксії (пов'язані із порушенням функції мозочка та спинного мозку і передаються від одного покоління до іншого через дефектний ген), як то атаксія Фрідрайха;
- 2) друга група, спорадичні атаксії, які виникають спонтанно у хворих з невідомим сімейним анамнезом таких порушень [6].

Атетоз відрізняється мимовільними повільними стереотипними, вигадливими рухами невеликого розмаху в дистальних відділах кінцівок, які можуть поширюватися і на проксимальні відділи кінцівок, а також м'язи голови, язика, обличчя (витягування губ, гримаси обличчя). Атетоз може виникати в стані спокою, а також у поєднанні з хореєю та дистонією «хореоатетоз» [4]. У дорослих основними етіологічними факторами атетозу є генетичні порушення та судинна патологія, а у дітей – пренатальне пошкодження центральної нервової системи. Клінічна картина атетозу є типовою при хворобі Вільсона-Коновалова.

Хорея – це безперервна випадкова послідовність одного або декількох дискретних мимовільних рухів або фрагментів руху. Характеризується вираженим гіперкінезом, що спотворює мимічні рухи, мову, стояння і ходу, призводячи до дивної, вигадливої, «клоунської» ходи, яка погано піддається адекватному опису. У край важких випадках хорея унеможливує виконання будь-яких довільних рухів. Такі хворі не можуть пересуватися через падіння, не здатні обслуговувати себе. На відміну від дистонічних рухів, ці рухи є більш швидкими, випадковими та непередбачуваними, які повторюються, але не є ритмічними за своїм характером. Хворі з хореєю виявляються незграбними і часто намагаються приховати випадкові рухи, добровільно перетворюючи мимовільний ненормальний рух у цілеспрямований. Причиною розвитку хореї може бути ураження базальних гангліїв, кори головного мозку, таламусу та мозочка внаслідок перенесеного енцефаліту, гіпертиреозу, антихолінергічної активності та генетичних і метаболічних порушень [4].

Дистонія – це руховий розлад, при якому мимовільне стійке або періодичне скорочення м'язів викликає скручування або повторювані рухи, патологічні положення. Рухові розлади можуть бути локалізовані в певних частинах тіла або різних груп м'язів, що триває протягом тривалого періоду часу. Блефароспазм є типовим прикладом дистонії, що характеризується мимовільним скороченням м'язів повік, а симптоми можуть варіювати від простого збільшення частоти мигання до постійного, болючого закриття очей, що призводить до функціональної сліпоты. Оромандибулярна дистонія характеризується посмикуваннями нижньої частини обличчя, що змушує рот відкриватися або закриватися, спостерігаються жувальні рухи, тризм та неприродні рухи язика. Ларингеальна дистонія або спазматична дисфонія обумовлена насильницьким скороченням і напруженням м'язів в голосового апарату, в результаті чого відбувається зміна голосу. Цервікальна дистонія або спазматична кривошия характеризуються м'язовими спазмами голови та ший, які можуть бути болючими і спричинити вимушене положен-

ня з використанням пацієнтами коригуючи жестів. Геміфасціальний спазм характеризується мимовільним скороченням м'язів обличчя, що зустрічаються лише з одного боку обличчя. Подібно блефароспазму, частота скорочень може варіюватися від періодичних до частих і постійних. Односторонній лицевий геміспазм може перешкоджати рутинним завданням, може бути пов'язаний з судинною компресією нервів (хірургічна декомпресія є одним з основних методів лікування). Судомна письменника та судомна музиканта – це специфічна дистонія, що виникає при певних рухах, це відбувається лише при виконанні певних завдань та скорочення м'язів рук відбувається лише тоді, коли пацієнт пише. Судомна музиканта виникає лише тоді, коли музикант грає на інструменті, а локалізація і характер судоми є специфічним для кожного інструмента та залежить від активності тієї групи м'язів, що залучається хворими [6].

Гемібалізм відносять до гіперкінетичних уражень, що пов'язано з пошкодженням субталамічного ядра або ядер, а рухи не носять неритмічний, швидкий і насильницький характер, зустрічаються в ізольованій частині тіла, наприклад, проксимальному відділі кінцівки [7].

Міоклонус відносять до гіперкінетичних уражень, що визначається як послідовність повторюваних, часто не ритмічних, коротких, раптових, насильницьких скорочень одного або декількох м'язів. Він характеризується блискавичним, однонаправленим рухом за рахунок скорочення м'язів, з наступним періодом релаксації. Міоклонії є одними із основних проявів при спадкових дегенеративних захворюваннях, таких як сімейна міоклонія Давиденкова, сімейна ністагм-міоклонія Ленобля-Обіно, множинний параміоклонус Фрідрейха.

Пізню форму дискінезії відносять до гіперкінетичних уражень, що проявляється внаслідок тривалого прийому лікарських речовин, здатних блокувати клітинні рецептори центральної нервової системи. Найбільш поширеними причинами виникнення даної форми патології є антипсихотики та протитуберкульозні препарати. Класична форма пізньої дискінезії проявляється стереотипними рухами рота, які нагадують жування. Одночасно можуть з'явитися інші мимовільні рухи, такі як хорія, дистонія або тіки [6].

Тік відносять до гіперкінетичних уражень, що визначають як повторювані, індивідуально впізнанні, періодичні рухи або фрагменти руху, які є короткочасно контрольованими і зазвичай пов'язаними з усвідомленням бажання виконувати рух. Ці неприродні рухи відбуваються з інтервалом періодів нормального руху, є передбачуваними, часто викликані стресом, хвилюванням або коротким добровільним пригніченням. Тіки можуть бути або моторними (змінювати нормальну рухову функцію), або вокальними (змінювати нормальну мову), і найчастіше включають зону обличчя, рота, очей, шию або плечові м'язи. Вони бувають прості або складні (складніший або послідовний рух, що включає кілька груп м'язів) [4]. Якщо моторні та вокальні тіки присутні і зберігаються протягом більше одного року, то ймовірним є діагноз синдрому Туретта – спадкове нервово-поведінкове за-

хворювання, що характеризується як моторними, так і вокальними властивостями. У багатьох людей з цією патологією також можуть спостерігатись поведінкові розлади – імпульсивність, неухважність і гіперактивність [6].

Тремор відносять до гіперкінетичних уражень, що може бути визначений як ритмічний, мимовільний рух всього тіла або його частини, який виникає в результаті попереминого скорочення та розслаблення м'язів. Виділяють два основних види тремору: тремор спокою і тремор дії. Тремор спокою характерний для синдрому паркінсонізму, а також хвороби Паркінсона. Тремор дії ділять на постуральний і кінетичний. До особливих форм тремору відносять селективний кінетичний тремор (виникає при певних рухах, наприклад при писанні – тремор письма). Основною формою первинного тремору є есенціальний тремор (ЕТ), також відомий як доброякісне первинне тремтіння або сімейний тремор, найбільш поширене порушення руху. За оцінками, 5% людей в усьому світі страждають від цього стану, що зустрічається у людей різного віку, але, як правило, має спадковий характер. ЕТ зазвичай спостерігається в руках, але також може задіяти голову, голос, підборіддя, тулуб та ноги. Обидві сторони тіла, як правило, однаково ушкоджуються. ЕТ називається тремтінням дії, стаючи помітним при виконанні рухів. Пацієнти часто повідомляють, що алкоголь допомагає зменшити симптоми. Первинними лікувальними заходами для ЕТ, як правило, є бета-блокатори. Для пацієнтів, які недостатньо реагують на ліки, глибока стимуляція мозку та таламотомія, що може бути надзвичайно ефективним [6]. «Відбивний тремор» або астериксис характеризується асиметричним посмикуванням при напруженні м'язів, який найчастіше з'являється при витягуванні рук і розгинанні зап'ястя. Особи, що мають цей стан, в такій позі нагадують птаха, що махає своїми крилами [8].

Клінічна характеристика Хвороби Хантінгтона. Хорія є одним із рухових симптомів де одночасно є інші гіперкінетичні розлади: дистонія, нестабільна хода, неприродні гримаси, порушення рухів очних яблук. Також хвороба характеризується психічними порушеннями – дефекти поведінки та пізнання, розвиток деменції та мовних порушень, починаючи з четвертого чи п'ятого десятиліття життя. Відомо, що лікування при розвитку хвороби Хантінгтона є симптоматичним, частіше проводиться для мінімізації гіперкінетичних рухів (галоперидол, тетрабеназин та амантадин) [13].

Клінічна характеристика Хвороби Вільсона – це рідкісне спадкове захворювання, при якому у хворих виникає порушення метаболізму та мідь накопичується в печінці та інших частинах тіла, зокрема головному мозку, очах та нирках. При ураженні нервової системи пацієнти можуть скаржитись на порушення мови, проковтування їжі та з'являються інші гіперкінетичні симптоми, включаючи тремор, дистонію. Психічні розлади, такі як дратівливість, імпульсивність, агресивність та розлади настрою, також є показовими для даного захворювання [6]. Лікування полягає у своєчасному виявленні чинника захворювання та

призначенні медикаментозної терапії з урахуванням патогенетичного ураження.

Клінічна характеристика синдрому неспокійних ніг – це розлад, при якому пацієнти відчувають незручність чи неприємні відчуття в ногах. Ці відчуття зазвичай спостерігаються ввечері, пацієнту доводиться рухати ногами, щоб полегшити відчуття, і, звичайно, хода зменшує неприємні симптоми. У багатьох пацієнтів це може призвести до безсоння та надмірної сонливості вдень. Лікування полягає у своєчасному виявленні чинника захворювання та призначенні медикаментозної терапії з урахуванням патогенетичного ураження [6].

Особливості лікування гіперкінетичних уражень

До загальних рекомендацій перед тим, як призначати медикаментозну терапію, відносять – гігієну шкіри, добре харчування та забезпечення заходів задля зменшення травматизації пацієнтів (поширені ліжка, відповідні матраци). Фармакологічні методи лікування включають типові нейролептичні засоби, які блокують рецептори дофаміну. Кветіапін, сульпірид та оланзапін, атипіві нейролептичні засоби, менш імовірно, приводять до паркінсонізму та дискінезії, викликані лікарським засобом. Тетрабеназин призводить до виснаження пресинаптичного дофаміну та блокуючих постсинаптичних рецепторів допаміну, тоді як резерпін виснажує запаси пресинаптичних катехоламінів і серотоніну; обидва ці препарати успішно лікують гемібалізм, але можуть викликати депресію, гіпотензію та паркінсонізм. Вальпроат натрію та клоназепам мали позитивний ефект у обмеженій кількості випадків [14]. Доказано, що стереотактична вентральна проміжна таламотомія та застосування таламічного стимулятора є ефективними при лікуванні цих станів [14].

Лікування тремтіння починається з мінімізації стресу та впливу «треморогенних» препаратів, а також обмежене споживання напоїв, що містять кофеїн. Показано, що алкоголь, який дорівнює концентрації в крові лише 0,3%, знижує амплітуду суттєвого тремору у двох третин пацієнтів (доведена кореляція між тремтінням та алкоголізмом). Серед лікарських препаратів для зменшення вираженого рекомендовані антиконвульсанти. Пропранолол ефективніший при треморі в руках, ніж при тремтінні голови та голосовому тремтінні. Деякі бета-блокатори нерозчинні в ліпідах і тому не проникають через гематоенцефалічний бар'єр (пропранолол є винятком [20]), однак ефективність перших можна порівняти з пропранололом. Таким чином, ефект бета-блокаторів обумовлюється дією на периферичні бета-адренорецептори. Механізм примідону для профілактики тремору був продемонстрований в клінічних дослідженнях. Було показано, що препарати бензодіазепіну, такі як діазепам та барбітурати, зменшують ступінь вираженості декількох типів тремору. Контрольовані клінічні випробування габапентину дали неоднозначні результати щодо ефективності лікування тремору, тоді як топірамаг виявився ефективним у двійному сліпому контрольованому дослідженні [19]. У двох подвійних сліпих контрольованих дослідженнях було показано, що ін'єкції ботулінічного токсину в м'язи (передпліччя, зап'ястя та

пальців), що задіяні в генерації коливальних рухів, можуть зменшувати амплітуду руху впродовж трьох місяців. Через високу поширеність побічних ефектів, застосування ботулінічного токсину отримало тільки рівень підтримки С науковою спільнотою [19]. У численних дослідженнях показано, що глибока стимуляція головного мозку достовірно ефективно зменшує тремор [14].

Лікування первинної дистонії спрямоване на зменшення симптомів, таких як мимовільні рухи, біль, контрактура, а також на відновлення нормальної постави і поліпшення загального стану пацієнта. Таким чином, лікування є симптоматичним. В цілому при генералізованій дистонії можна рекомендувати призначення препаратів в наступній послідовності: препарати леводопи (в дитячому та юнацькому віці); холінолітики (зазвичай у високій дозі на добу); баклофен; клоназепам і інші бензодіазепіни; препарати, що виснажують запаси дофаміну в пресинаптичних депо (резерпін); нейролептики – блокатори дофамінових рецепторів; комбінація з перерахованих засобів (наприклад, холінолітики з резерпіном і нейролептиком).

Дослідження антихолінергічних препаратів, що проводились в 80-х роках минулого століття, відносять до класів III і IV доказовості – два невеликих перехресних дослідження (BurkeR.E., FahnS., 1983; BurkeR.E. et al., 1986). В рамках GPP свідцтва використання даних препаратів у дорослих та їх ефективність не доведена, через що будь-які рекомендації щодо використання антихолінергетиків відсутні.

Використання нейролептиків для лікування дистонії не оцінювались в контрольованих дослідженнях. Наявні недоказові дані (клас IV) (GPP) свідчать про симптоматичне поліпшення проявів дистонії при використанні класичних нейролептиків. Леводопа є засобом вибору для допамінчутливої дистонії, через що тривале лікування відповідними препаратами може бути розпочато і відкориговане залежно від клінічної відповіді. Багато неконтрольованих досліджень повідомляли про поліпшення стану хворих з дистонією – паркінсонізмом, які приймали різні дози леводопи (100–750 мг/добу).

Лікування ботулотоксином було рекомендовано Національним інститутом здоров'я США ще в 1990 р. для пацієнтів з блефароспазмом, спастичною привідною дистонією, оромандибулярною дистонією з змиканням щелеп і цервікальною дистонією. Лікування ботулотоксином типу А цервікальної дистонії було вивчено в декількох Кокранівських оглядах. В одному з них наведено аналіз даних 13 рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень за участю 680 пацієнтів і показана ефективність у вигляді окремих ін'єкцій і підтримуючих доз. Більшість зазначених побічних явищ, що мають незначно виражений характер, представлені дисфагією, слабкістю мускулатури шиї, локальним болям в місці ін'єкції, сухістю в роті. Серед нейрохірургічних методів лікування можна виділити наступні: глибока стимуляція мозку, селективна периферична денервація, радіочастотний вплив, інші маніпуляції. Дані методики впливу застосовуються лише у випадку

значного порушення життєдіяльності пацієнта при неефективності консервативного лікування.

Основним принципом терапії тіка є комплексний і диференційований підхід до лікування. При підозрі на індуковані тіки необхідна допомога психотерапевта. До призначення медикаментозної чи іншої терапії необхідно з'ясувати можливі причини виникнення захворювання і обговорити методи психологічної корекції. Терапевтичний ефект має також впорядкування режиму дня, заняття спортом, особливо на свіжому повітрі. Медикаментозне лікування необхідно проводити при важких, виражених, стійких тіках, що поєднуються з порушеннями поведінки, впливають на самопочуття людини, ускладнюють її адаптацію в колективі та обмежують її можливості самореалізації. Основна група препаратів, що призначається при тіках, – нейролептики. До механізмів дії відносять блокаду постсинаптичних дофамінергічних рецепторів лімбічної системи, гіпоталамуса, критичної зони блювотного рефлексу, екстрапірамідної системи, глобала адренорецепторів ретикулярної формації головного мозку [19]. Ін'єкції ботуліністичного токсину в уражені м'язи можуть успішно лікувати тіки; можна зменшити мимовільні рухи та вокальні феномени. Хірургічне лікування синдрому Туретта було визнано ефективним у випадках підвищеної травматизації пацієнтів [19, 20].

Література

1. Anthoney, Terence (1994) [Neuroanatomy and the Neurologic Exam: A Thesaurus of Synonyms, Similar-Sounding Non-Synonyms, and Terms of Variable Meaning] Boca Raton, FL: CRC Press LLC. pp. 293–294.
2. Yassa, M.D., Ramsy (1997) [Neuroleptic-induced movement disorders] New York: Cambridge University Press. pp. 132–135.
3. Mumenthaler, Marco (2006) [Fundamentals of Neurology: An Illustrated Guide] New York, NY: Georg Thieme Verlag. pp. 75; 132–135.
4. Sanger, Terence; et al. (2010) [Definition and Classification of Hyperkinetic Movements in Childhood] Movement Disorders, no 25 (11), pp. 1538–1549.
5. Wishik, Jeffrey (2005). [Medical and Legal Aspects of Neurology] Tucson, AZ: Lawyers and Judges Publishing Co., Inc. pp. 306–310
6. (2011) [Hyperkinetic Movement Disorders] Movement Disorders Program. Regents of the University of Michigan.
7. Eidelberg, David. (2011) [Movement and Cerebellar Disorders] Neurologic Disorders. Merck Sharp & Dohme Corp.
8. Eckman, Margaret (2011) [Professional Guide to Pathophysiology] Ambler, PA: Lippincott Williams & Wilkins. (3rd ed.), p. 256.
9. Fernandez-Alvarez, Emilio (2001) [Movement Disorders in Children] London WC1V 6RL, England: Mac Keith Press, pp. 232.
10. Purves, Dale (2008) [Neuroscience] Sunderland, MA: Sinauer Associates, Inc., pp. 468–469.
11. Manju A. Kurian; et al. (2011) [Clinical and molecular characterisation of hereditary dopamine transporter deficiency syndrome: an

- observational cohort and experimental study] The Lancet Neurology, no. 10, pp. 54–62.
12. Dugdale, David C.; Daniel B. Hoch (2009) [Huntington's disease] PubMed Health.
 13. Carlson, Neil R. (2007) [Physiology of Behavior] Boston, MA: Pearson Education, Inc. pp. 537–538.
 14. Handley, Alexandra; Medcalf, Pippa; Hellier, Kate; Dutta, Dipankar (2009) [Movement disorders after stroke] Age and Ageing, no. 38 (3), pp. 260–266.
 15. Tsuji, S. (1999) [Dentatorubral-pallidolusian atrophy: Clinical features and molecular genetics] Adv Neurol. 79, pp. 399–409.
 16. Hatano, T. et al. (2003) [Cervical dystonia in dentatorubral-pallidolusian atrophy] Acta Neurol Scand., no 108 (4), pp. 287–9. Ito, D.; et al. (2002) [Corneal endothelial degeneration in dentatorubral-pallidolusian atrophy] Arch Neurol., no 59 (2), pp. 289–91.
 17. Licht D, Lynch D (2002) [Juvenile Dentatorubral-Pallidolusian Atrophy: New Clinical Features] Pediatr Neurol., no 26 (1), pp. 51–4.
 18. Jankovic, Joseph (2009) [Treatment of hyperkinetic movement disorders] The Lancet Neurology, no 8 (9), pp. 844–856.
 19. Olesen, J; Hougaard, K; Hertz, M (1978) [Isoproterenol and propranolol: ability to cross the blood-brain barrier and effects on cerebral circulation in man] Stroke, no 9, pp. 344–349.
 20. Lanska, Douglas (2010) [History of Neurology] New York: Elsevier. pp. 501–502.

Гіперкінези: патогенез, клініка, діагностика, лечение (клиническая лекция)

Ханенко Н.В.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор, зав. кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Чуприна Г.Н.

д.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Парникова Т.П.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Сулик Р.В.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Середа В.Г.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Чередниченко Т.В.

к.мед.н., ассистент кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Свистун В.Ю.

клинический ординатор кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Традиционно рассматривают основные этиологические концепции во взглядах на морфофизиологические основы гиперкинезов. Гиперкинезия связана с гипотонией, уменьшением мышечного тонуса, имеют психогенный характер и манифестируют в детстве. Гиперкинезия может быть вызвана различными заболеваниями, включая нарушение обмена веществ, нарушение эндокринной системы, наследственные нарушения, сосудистые нарушения или травматические расстройства. Другие причины включают интоксикацию нервной системы, аутоиммунные заболевания и инфекции. Классификация гиперкинезов заключается в том, что гиперкинетические движения могут быть определены как любые нежелательные, избыточные движения, которые можно отличить друг от друга, исходя из того, в какой мере они являются ритмичными, дискретными, повторяющимися и случайными. При оценке больного с подозрением на гиперкинезию врач тщательно фиксирует в истории болезни четкое описание движений, лекарства, назначенные в прошлом, анамнез подобных заболеваний, включая инфекции и любые другие воздействия. Лечение направлено на уменьшение симптомов, восстановление и улучшение общего состояния пациента.

Ключевые слова: гиперкинезы, тик, атетоз, хорей, дистония, патогенез гиперкинезов, диагностика гиперкинезов

Hyperkinesia: pathogenesis, clinical features, diagnosis, treatment (clinical lecture)

Khanenko N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Svyrydova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Chuprina G.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Parnikosa T.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Sulik R.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Sereda V.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Cherednichenko T.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Svystun V.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Resume

Traditionally, the basic etiological concepts are considered in the views on the morphophysiological basis of hyperkinesia. Hyperkinesia is associated with hypotonia, a decrease in muscle tone, and hyperkinetic disorders are psychogenic and manifest in childhood. Hyperkinesia can be caused by a large number of various diseases, including metabolic disorders, endocrine disruption, hereditary disorders, vascular disorders or traumatic disorders. Other causes include intoxication of the nervous system, autoimmune diseases and infections. The classification of hyperkinesia is that hyperkinetic motions can be defined as any undesirable, excessive movements that can be distinguished from each other, based on the degree to which they are rhythmic, discrete, repetitive and random. When assessing a patient with suspected hyperkinesia, the doctor thoroughly records in the history of the disease a clear description of the movements, the medications prescribed in the past and present, the family history of the similar diseases, the history of the disease, including past infections, and any other influences. Treatment is aimed at reducing symptoms, restoring normal posture and improving the general condition of the patient.

Key words: hyperkinesia, teak, athetosis, chorea, dystonia, pathogenesis of hyperkinesia, diagnosis of hyperkinesia

Аналіз зв'язку концентрації заліза в базальних ядрах із когнітивними порушеннями у хворих на гіпертензивну та атеросклеротичну енцефалопатію при дослідженні змін магнітної сприйнятливості підкіркових структур головного мозку

■ Петренко М. С.

Аспірант кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

■ Грабовецкий С. А.

лікар-рентгенолог відділення променевої діагностики Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами

Резюме

Судинні захворювання головного мозку є важливою медико-соціальною проблемою, що негативно впливає на економіку країни та на життя суспільства загалом. Дисциркуляторна енцефалопатія належить до повільно прогресуючих порушень мозкового кровообігу, в розвитку якого важливу роль відіграють гіпертонічна хвороба, атеросклероз, цукровий діабет та інші хвороби, які уражають судини головного мозку. Метою дослідження було виявлення специфічного патерну накопичення заліза у підкіркових структурах головного мозку хворих на гіпертензивну та атеросклеротичну енцефалопатію для вдосконалення діагностичних критеріїв розвитку когнітивних порушень. Для дослідження було відібрано 20 хворих основної групи із діагнозом гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії, та групу контролю склали 20 пацієнтів, результати нейропсихічних тестувань у яких були у межах норми. За результатами дослідження встановлено, що накопичення заліза в базальних гангліях вище у хворих основної

групи порівняно із групою контролю. Точний механізм збільшення концентрації заліза в базальних гангліях пацієнтів основної групи не відомий, але дане дослідження підтверджує, що відкладання підкіркового заліза може використовуватись як біомаркер для ранньої діагностики судинної деменції, що розвивається на фоні гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії. За результату дослідження достовірно встановлено наявність негативної кореляції між гіпоінтенсивністю підкіркових ядер та нейропсихологічними показниками у хворих основної групи.

Ключові слова: гіпертензивна енцефалопатія, атеросклеротична енцефалопатія, деменція, когнітивні порушення, гіпоінтенсивність підкіркових ядер, накопичення заліза в базальних гангліях.

Судинні захворювання головного мозку є важливою медико-соціальною проблемою, що негативно впливає на економіку країни та на життя суспільства загалом. Дисциркуляторна енцефалопатія належить до повільно прогресуючих порушень мозкового кровообігу, в розвитку якого важливу роль відіграють гіпертонічна хвороба, атеросклероз, цукровий діабет та інші хвороби, які уражають судини головного мозку. Доцільно відмітити, що найчастіше причиною розвитку дисциркуляторної енцефалопатії є повторні церебральні гіпертонічні судинні кризи, транзиторні ішемічні атаки та «малі інсульти»,

рідше захворювання розвивається внаслідок поступової ішемії мозку [1].

Термін «хвороба дрібних судин» (ХДС) (small vessel disease, SVD), що часто застосовується у закордонних наукових виданнях, об'єднує гетерогенну групу захворювань, що відрізняються різною етіологією та патогенезом: церебральний атеросклероз; спорадична або стареча амілоїдна ангіопатія; спадкові або генетично детерміновані, патології дрібних судин (синдроми CADASIL, CARASIL); запальна або імунологічно обумовлена хвороба дрібних судин; венозний колагеноз; інші хвороби дрібних судин [12]. Статистично атеросклеротичне ураження дрібних судин головного мозку на тлі гіпертонічної хвороби займає перше місце у переліку цих захворювань [16].

Діагноз дисциркуляторної енцефалопатії досить рідко зустрічається у англійській науковій літературі та повсякденній практиці закордонних лікарів, натомість захворювання головного мозку, що супроводжується ураженням дрібних судин атеросклеротичного та гіпертонічного генезу найчастіше визначається, як «судинне когнітивне зниження» (СКЗ) (vascular cognitive impairment (VCI)), а в залежності від тяжкості порушення виділяють також легке судинне когнітивне зниження (лСКЗ) (mild vascular cognitive disorder (mVCD)) та судинну деменцію (СД) (vascular dementia (VD) [14]. Це обумовлено тим, що когнітивні порушення, зазвичай, є першими проявами даного захворювання. Клінічно, судинна деменція характеризується зниженням інтелекту із поступовим прогресуванням та флюктуючим типом перебігу, у той час, як розлади особистості, зазвичай, не розвиваються [24]. Судинна деменція є найрозповсюдженішим варіантом деменції після хвороби Альцгеймера [4]. Підкіркова судинна деменція ((ПсД) Subcortical vascular dementia (SVaD)), що є наслідком хвороби дрібних судин, складає приблизно 50% від кількості усіх судинних деменцій [29].

На разі, більшість досліджень щодо порушень когнітивної сфери, зосереджені на вивченні ранніх проявів хвороби Альцгеймера, що визначаються як амнестичне легке когнітивне зниження аЛКЗ (amnestic mild cognitive impairment (aMCI)). Проте, клінічно важливим є дослідження зниження когнітивної сфери внаслідок судинного ураження підкіркових структур: підкіркове легке судинне когнітивне зниження (плСКЗ (subcortical vascular mild cognitive impairment (svMCI)), що, в свою чергу, є початковим проявом СД і має диференціюватись із аЛКЗ [15].

Пошук потенційних біомаркерів для ранньої діагностики плСКЗ є важливим науковим завданням, оскільки це дасть змогу виявляти захворювання на ранніх стадіях, а корекція факторів ризику та відповідна медикаментозна терапія може попередити перехід плСКЗ у СД [22, 24].

У хворих із плСКЗ порушення інтелектуальної сфери проявляється ураженням мовної і зорової просторово-орієнтаційної сфер, а також амнестичними розладами, що пов'язано із функціональними та структурними порушеннями різноманітних ділянок головного мозку. Проте, в першу чергу пошкодження виявляються в підкіркових структурах, а саме в базальних гангліях та таламусі [13, 28]. За даними літератури відсутня загальна прийнята класифікація когнітивних порушень саме судинного генезу, яка б враховувала морфологічний субстрат захворювання [3, 7, 21], тому у даному дослідженні для відображення когнітивних порушень, як наслідок хронічної ішемії мозку на тлі гіпертонічної хвороби та церебрального атеросклерозу, будуть використовуватись загальноприйняті терміни: СКЗ, лСКЗ, СД [16].

Морфологічні зміни мозку хворих із СД або ЛКЗ на тлі гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії мають специфічні нейровізуалізаційні риси (neuroimaging features), до яких відносять ознаки перенесених дрібних мікроінфарктів (Recent small subcortical infarct), наявність лакун судинного генезу (Lacune of presumed vascular origin), гіперінтенсивність білої речовини імовірно судинного генезу або лейкоареоз (white matter hyperintensity of presumed vascular origin or leukoaraosis). Зазначені ознаки виявляються при проведенні стандартних режимів МРТ (T1, T2, TIRM) і часто зустрічаються у пацієнтів із СД (приблизно у 62%) [2, 23]. Проте, ці ознаки мають порівняно низький рівень специфічності, тому є менш інформативними, ніж зміни, що виявляються при проведенні МРТ у більш чутливих режимах. До них можна віднести зміни магнітної сприйнятливості певних структур мозку та церебральні мікрокрововиливи, що виявляються за допомогою МРТ в режимі SWI (зображення зважені за магнітною сприйнятливістю).

SWI дослідження базується на виявленні зміни магнітної сприйнятливості структур мозку, як наслідок зміни метаболізму залізовмісних білків та молекул. Залізо в мозку може знаходитись у формі гемоглобіну, залізовмісних ензимів та негемічного заліза [8, 17]. Гемосидерин (негемічне залізо) є сильним парамагнетиком, тому в магнітному полі МРТ сканера утворюється велика кількість локальних мікроскопічних магнітних полів, що створюють значні макроскопічні неоднорідності, які оточують ЦМК та призводять до швидкого спадання МРТ сигналу. Цей феномен називається «ефектом сприйнятливості» [20, 26, 27]. SWI зображення вважаються достовірним способом визначення вмісту заліза, що підтверджується гістопатологічними дослідженнями [6, 30].

Патологічний характер відкладання заліза в мозку потрібно диференціювати із фізіологічним, пов'язаним із віком, відкладанням заліза [6, 11]. Дослідження здорових людей виявляють

високий рівень заліза у хвостатому ядрі, блідій кулі, чорній субстанції, червоному ядрі, у той час як рівень заліза у корі порівняно низький, що зумовлює відповідно більший або менший рівень магнітної сприйнятливості, що фіксується за допомогою SWI послідовностей МРТ [9, 19].

У дослідженні Li W., et al. (2013) при аналізі використання SWI режиму МРТ у 191 здоровій особі віком від 1 до 83 років було виявлено, що магнітна сприйнятливість залізовмісної сірої речовини із віком потенційно зростає. У цьому ж дослідженні було виявлено, що магнітна сприйнятливість білої речовини із розвитком мозку спершу набуває діамагнетичних характеристик, які із віком спадають [18] (мал. 1).

Питання стосовно того, чи відкладання заліза у підкіркових структурах відображає первинний патологічний процес або є наслідком хвороби – залишається дискусійним, проте, незалежно від цього, відкладання залізовмістних молекул є достовірним маркером розвитку нейродегенеративного процесу [5]. У інших дослідженнях була виявлена кореляція між ступенем когнітивного зниження та відкладанням заліза в гіпокампі, хвостатому ядрі, блідій кулі, лушпині та чорній субстанції, що при проведенні МРТ у SWI режимі проявляється збільшенням гіпоінтенсивності (зниженням інтенсивності) досліджуваної структури. Враховуючи те, що кількість подібних досліджень та їх обсяг незначні і зв'язки між специфічним патерном відкладання заліза в базальних гангліях мозку та клінічними проявами дисциркуляторної енцефалопатії при гіпертонічній хворобі та церебральному атеросклерозі потребують подальшого вивчення, аналіз МРТ досліджень у SWI режимі при розвитку когнітивних порушень є актуальною науковою проблемою, що і стало метою нашої роботи.

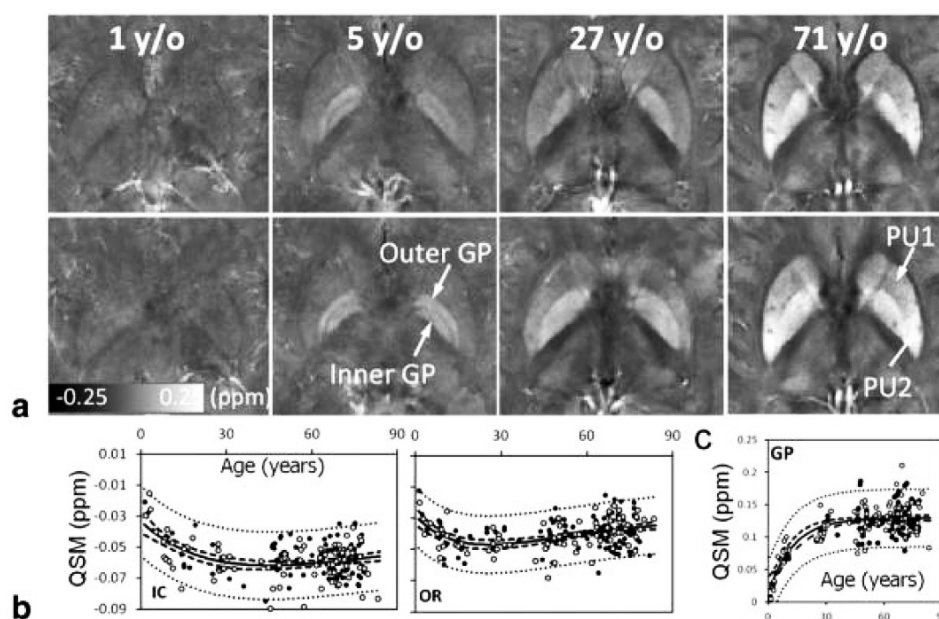
Мета дослідження

Виявлення специфічного патерну накопичення заліза у підкіркових структурах головного мозку хворих на гіпертензивну та атеросклеротичну енцефалопатію для вдосконалення діагностичних критеріїв розвитку когнітивних порушень.

Матеріали і методи дослідження

Для дослідження було відібрано 20 хворих із діагнозом гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії, що знаходились на лікуванні у відділенні нейросудинної патології Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами з грудня 2016 року по квітень 2017 року, що склали основну групу. Всім хворим проводились загальноклінічні обстеження, неврологічне та нейропсихологічне обстеження, а також МРТ головного мозку. Наявність судинного ураження підкіркових структур, як наслідок хронічної ішемії мозку встановлювалась на основі гіперінтенсивності білої речовини, що визначалась за допомогою T2 МРТ послідовності при наявності принаймні одного лакунарного інфаркту [7]. Критеріями виключення були наявність у пацієнта кортикальних або субкортикальних нелакунарних інфарктів, наявність перенесених раніше обширних інфарктів головного мозку, ураження білої речовини мозку специфічного (не судинного) генезу, наявність нейродегенеративних захворювань (хвороба Альцгеймера або хвороба Паркінсона), внутрішньочерепні крововиливи в анамнезі, наявність нормотензивної гідроцефалії, алкогольної енцефалопатії. Виключались також пацієнти із глибокою депресією та іншими важкими психічними розладами та ті, що мали протипоказання для проведення МРТ.

Критеріями включення були скарги на порушення когнітивної сфери, що відмічав сам



Мал. 1.

пацієнт або особа, що наглядала за пацієнтом при збереженні повсякденної активності та здатності до самообслуговування, а також виявлене при тестуванні когнітивне зниження в одному або кількох доменах (пам'ять, функція уваги-виконання, мовлення, візуально-просторова орієнтація). Наявність лСКЗ встановлювалась на основі попередніх досліджень [15]. До групи контролю увійшло 20 пацієнтів, результати нейропсихічних тестувань у яких були у межах норми. Статистично групи за віком, статтю та рівнем освіти не відрізнялись (всі обстежені були правшами).

Дане дослідження було схвалено етичною комісією Національної медичної академії ім. П.Л. Шупика. Письмова інформована згода на участь у дослідженні була отримана від всіх досліджуваних пацієнтів.

Усі досліджувані пройшли нейропсихологічні тести. Когнітивний статус був оцінений за Короткою шкалою оцінки психічного статусу (MMSE) та Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій (MoCA) впродовж десяти днів після проведення МРТ.

Визначення зв'язку між рівнем гіпоінтенсивності підкіркових структур (лушпини, блідої кулі та головки хвостатого ядра), що виявляється на SWI знімках та ступенем когнітивного зниження, що вдосконалять пошук специфічних біомаркерів для ранньої діагностики когнітивних порушень судинного генезу проводили за даними SWI знімків, одержаних за допомогою МР томографа Siemens 1.5Тл MAGNETOM Espree. Сканування проводилось паралельно до

передньо-задньої комісуральної лінії із використанням тривимірної очищеної градієнт-ехо послідовності високого розширення із наступними параметрами: TR/TE, 49/40; товщина зрізу – 2 мм; поле зору 20,1×23,0 см.

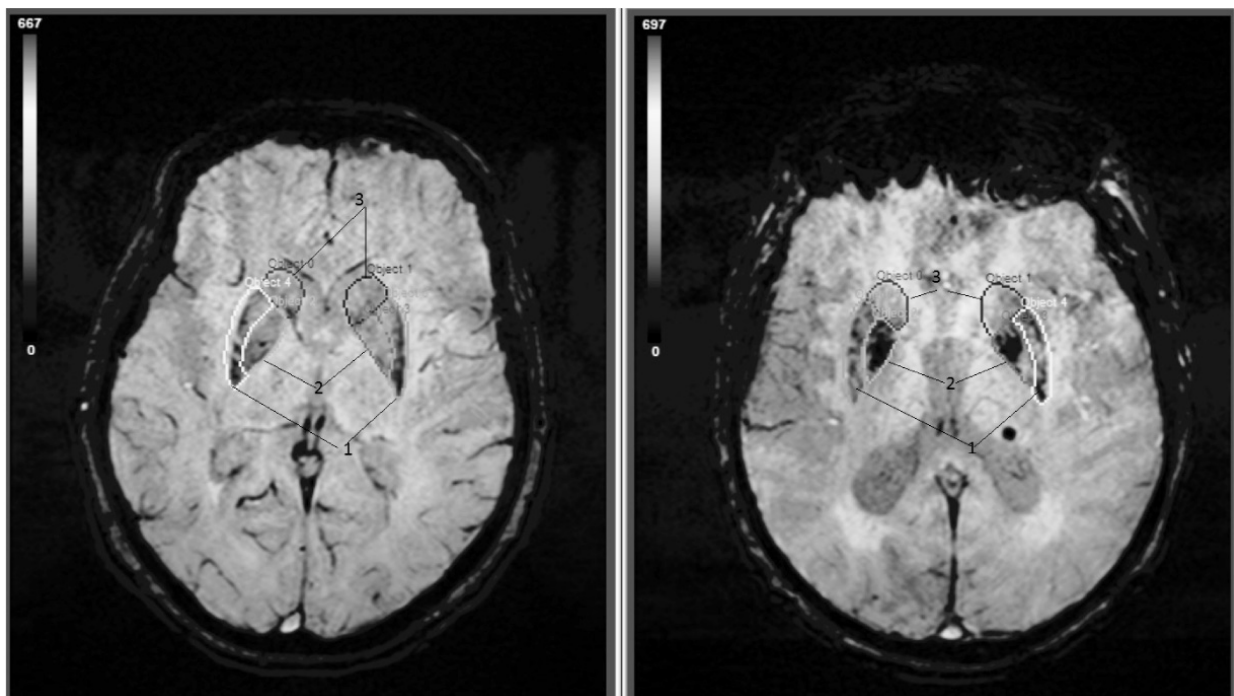
За допомогою програми SPIN (MRI Institute for Biomedical Research, Detroit, Michigan) проводився вибір області інтересу (OI) та оцінка рівня інтенсивності вибраних структур білатерально: лушпини (putamen,PU), блідої кулі (globus pallidus,GP), головки хвостатого ядра (Caput nucleus caudatus CNC) (мал. 2).

Отримані дані, що мали нормальне розподілення, порівняння значень магнітної сприйнятливості та між групових відмінностей групи контролю та групи із лСКЗ, аналізувалися за допомогою критерія Стьюдента (t) для двосторонніх гіпотез.

Результати та обговорення

В результаті проведеного дослідження, між обстеженими основної та контрольної групи не було достовірно виявлено ($p>0,05$) значимих відмінностей за віком, статтю та рівнем освіти. Оцінки за шкалами MMSE та MoCA, були достовірно вищими у контрольній групі порівняно з основною групою. Демографічні характеристики та дані нейропсихологічних тестів наведені в табл. 1.

Значення інтенсивності SWI зображень досліджуваних підкіркових структур відображені в табл. 2. Загалом, рівень інтенсивності досліджуваних підкіркових ядер був нижчий у хворих основної групи. Статистично достовірне знижен-



Мал. 2. Справа SWI зображення пацієнта із лСКЗ, зліва пацієнт із групи контролю без когнітивних порушень: 1 – Лушпина (putamen,PU); 2 – Бліда кулі (globus pallidus,GP); 3 – Головка хвостатого ядра (Caput nucleus caudatus CNC)

Таблиця 1

Демографічні характеристики та дані нейропсихологічних тестів основної та контрольної груп

	Основна група (n=20)	Контрольна група (n=20)	Значення p
Вік	77,02 ± 8,1	75,11 ± 9,1	p>0,05
Стать (ч/ж)	11/9	12/8	p>0,05
Освіта	8,1 ± 2,2	9,3 ± 2,4	p>0,05
Оцінка за шкалою Моса	16,1 ± 5,3	26 ± 1,3	p<0,01
Оцінка за шкалою MMSE	20,4 ± 3,2	28,1 ± 1,1	p<0,01

Таблиця 2

Значення інтенсивності SWI зображень досліджуваних підкіркових структур основної та контрольної груп

Значення інтенсивності SWI зображень	SWI Інтенсивність структури		Значення p
	Основна група	Контрольна група	
Ліва PU	209,1 ± 10,2	201,2 ± 9,5	p>0,05
Ліва GP	165,7 ± 30,1	242,7 ± 20,7	p<0,05
Ліва CNC	280,3 ± 15,3	276,3 ± 11,4	p>0,05
Права PU	187,8 ± 14,1	229,5 ± 17,2	p<0,05
Права GP	123,7 ± 20,4	211,2 ± 15,8	p<0,05
Права CNC	234,4 ± 17,8	239,1 ± 23,7	p>0,05

ня інтенсивності було виявлено у правій лушпині (187,8±14,1; 229,5±17,2 p<0,05), лівій блідій кулі (165,7±30,1; 242,7±20,7; p<0,05), правій блідій кулі (123,7±20,4; 211,2±15,8 p<0,05)

За результатами дослідження встановлено, що накопичення заліза в базальних гангліях вище у хворих основної групи із лСКЗ порівняно із групою контролю. Встановлено, що залізо достовірно (p<0,05) накопичується білатерально у блідій кулі та у правій лушпині. Таким чином, дослідження відкладання заліза у мозку надає нові можливості виявлення нових патернів розвитку когнітивних порушень з урахуванням вивчення патофізіологічних механізмів гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії. Протеїн-асоційоване залізо бере участь у багатьох важливих біологічних процесах, таких як окисне фосфорилування, транспорт кисню, синтез та метаболізм нейротрансмітерів [25]. Разом з тим, надлишок заліза може стати причиною оксидативного стресу та нейродегенерації [10]. Враховуючи, що лСКЗ є продромальною стадією СД, дане дослідження робить внесок у ранню діагностику деменції, яка характерна для третьої стадії гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії.

Висновки

Точний механізм збільшення концентрації заліза в базальних гангліях пацієнтів із лСКЗ наразі не відомий, але дане дослідження підтвер-

джує, що відкладання підкіркового заліза може використовуватись як біомаркер для ранньої діагностики СД, що розвивається на фоні гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії.

За результати дослідження достовірно встановлено наявність негативної кореляції між гіпоінтенсивністю підкіркових ядер та нейропсихологічними показниками у хворих з лСКЗ.

Подальші дослідження патологічного відкладання заліза в мозку, проведені на більшій за розміром популяції допоможуть у пошуку точніших біомаркерів для ранньої діагностики когнітивних порушень судинного ґенезу.

Література

1. Свиридова Н. К. Когнітивні та емоційно-особистісні порушення у хворих на гіпертензивну енцефалопатію. Стан мозкового кровообігу при артеріальній гіпертензії (науковий огляд та особисті спостереження) / Н. К. Свиридова // Міжнародний неврологічний журнал. – 2016. – № 1. – С. 123–130
2. Brundel M., de Bresser J., van Dillen J. J., et. al. Cerebral microinfarcts: a systematic review of neuropathological studies//J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2012. – Vol. 32. – P. 425–436

3. Chui H.C., Mack,W., Jackson J.E., et. al. Clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia: multicenter study of comparability and inter-rater reliability//Arch.Neurol. – 2000. – Vol. 57. – P. 191–196.
4. Erkinjuntti, T. Cerebrovascular dementia // CNS Drugs. – 1999. – Vol. 12. – P. 35–48.
5. Friedman A., Galazka-Friedman J., Koziorowski D. Iron as a cause of Parkinson disease: a myth or a well-established hypothesis? //Parkinsonism Relat Disord. – 2009. – Vol. 15(suppl 3):212–14.
6. Haacke EM, Ayaz M, Khan A, et al. Establishing a baseline phase behavior in magnetic resonance imaging to determine normal vs. abnormal iron contenting the brain// Journal of magnetic resonance imaging : JMRI. – 2007. – Vol.26:256-64.
7. Hachinski, V., Iadecola, C., Petersen, R. et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke- Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment ammonization standards// Stroke.- Vol. 37.- P. 2220–2241.
8. Hagemeyer J, Geurts JJ, Zivadinov R. Brain iron accumulation in aging and neurodegenerative disorders//Expert Rev Neurother.- 2012;12:1467–80
9. Hallgren B, Sourander P. The effect of age on the non-haemin iron in the human brain// J Neurochem. – 1958. – Vol.3:41–51.
10. Hametner, S.,Wimmer, I.,Haider, L., et.al. Iron and neurodegeneration in the multiple sclerosis brain//Ann. Neurol. – 2013. – Vol. 4, 848–861.
11. Harder SL, Hopp KM, Ward H, et al. Mineralization of the deep gray matter with age: a retrospective review with susceptibility-weighted MR imaging//AJNR Am J Neuroradiol. – 2008. – Vol. 29:176–83.
12. Joanna M Wardlaw, Eric E Smith, Geert J. Biessels Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration //Lancet Neurol. – 2013. – Vol. 12: 822–38.
13. Kim, H. J., Ye, B. S., Yoon, C. W., et al. Cortical thickness and hippocampal shape in pure vascular mild cognitive impairment and dementia of subcortical type// Eur. J. Neurol. – 2013. – Vol. 21. – P. 744–751.
14. Kurt A. Jellinger. Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment—a critical update// Front Aging Neurosci. – 2013. – Apr 10;5:17.
15. Lee, M. J., Seo, S. W., Na, D. et al. Synergistic effects of ischemia and beta-amyloid burden on cognitive decline inpatients with subcortical vascular mild cognitive impairment// JAMA Psychiatry. – 2014. – Vol. 71, 412–422.
16. Leonardo Pantoni. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges//Lancet Neurol. – 2010. – Vol. Jul;9(7):689-701.
17. Li K, Reichmann H. Role of iron in neurodegenerative diseases// J Neural Transm. – 2016;123:389–99.
18. Li W, Wu B, Batrachenko A, et al. Differential developmental trajectories of magnetic susceptibility in human brain gray and white matter over the lifespan// Hum Brain Mapp. – 2013 Epub ahead of print.
19. Ramos P, Santos A, Pinto NR, Mendes R, Magalhães T, Almeida A. Iron levels in the human brain: A post-mortem study of anatomical region differences and age-related changes // J Trace Elem Med Biol. – 2014;28:13–7.
20. Roberts, T.P., Mikulis, D. Neuro MR: principles // J. Magn. Reson. Imaging. – 2003. – Vol. 26. – P. 823–837
21. Román,G.C.,Tatemichi,T.K., Erkinjuntti,T, et.al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop // Neurology. – 1993. – Vol. 43. – P. 250–260.
22. Seo, S. W., Ahn, J., Yoon, U., et al. Cortical thinning in vascular mild cognitive impairment and vascular dementiaof subcortical type // J. Neuroimaging. – 2010. – Vol. 20. – P. 37–45.
23. Smith E. E., Schneider J. A., Wardlaw J. M., Greenberg S. M. Cerebral microinfarcts: the invisible lesions/// Lancet Neurol. – 2012. – Vol. 11. – P. 272–282.
24. Sun Y, Ge X, Han X, Cao W. Characterizing Brain Iron Deposition in Patients with Subcortical Vascular Mild Cognitive Impairment Using Quantitative Susceptibility Mapping:A Potential Biomarker.Front// Aging Neurosci. – 2017. – Vol. 9:81.
25. Ward, R. J., Zucca, F. A., Duyn, J. H., Crichton, R. R., and Zecca, L. The role of iron in brain ageing and neurodegenerative disorders//Lancet Neurol. – 2014. – Vol. 13. – P.1045–1060.
26. Werring, D.J.,. Cerebral microbleeds: clinical and pathophysiological significance // J. Neuroimaging. – 2006. – Vol. 17. – P. 193–203.
27. Werring, D., Cerebral Microbleeds: Pathophysiology to Clinical Practice// Cambridge University Press (2007).
28. Yoon, C. W., Seo, S. W., Park, J. S., et al. Cerebellar atrophy in patients with subcortical-typevascular cognitive impairment//Cerebellum. – 2013. – Vol. 12. – P. 35–42.
29. Yoshitake, T., Kiyohara, Y., Kato, I., et al.Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer’s disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study//Neurology.- 1995. – Vol. 45. – P. 1161–1168.
30. Zhu WZ, Zhong WD, Wang W, et al. Quantitative MR phase-correctedimaging to investigate increased brain iron deposition of patients with Alzheimer disease // Radiology. – 2009. – Vol. 253:497-504.

Анализ связи концентрации железа в базальных ядрах с когнитивными нарушениями у больных с гипертензивной и атеросклеротической энцефалопатией при исследования изменения магнитной восприимчивости подкорковых структур головного мозга

Петренко М. С.

Аспирант кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Грабовецкий С. А.

врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами

Резюме

Сосудистые заболевания головного мозга является важной медико-социальной проблемой, негативно влияет на экономику страны и на жизнь общества в целом. Дисциркуляторная энцефалопатия относится к медленно прогрессирующим нарушений мозгового кровообращения, в развитии которого важную роль играют гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет и другие болезни, которые поражают сосуды головного мозга. Целью исследования было выявление специфического паттерна накопления железа в подкорковых структурах головного мозга больных гипертензивной и атеросклеротической энцефалопатией для совершенствования диагностических критериев развития когнитивных нарушений. Для исследования были отобраны 20 больных основной группы с диагнозом гипертензивной и атеросклеротической энцефалопатии, и группу контроля составили 20 пациентов, результаты нейропсихических тестирований в которых были в пределах нормы. По результатам исследования установлено, что накопление железа в базальных ганглиях выше у больных основной группы по сравнению с группой контроля. Точный механизм увеличения концентрации железа в базальных ганглиях пациентов основной группы не известен, но данное исследование подтверждает, что откладывание подкоркового железа может использоваться как биомаркер для ранней диагностики сосудистой деменции, развивающейся на фоне гипертензивной и атеросклеротической энцефалопатии. По результатам исследования достоверно установлено наличие отрицательной корреляции между гипоплотностью подкорковых ядер и нейропсихологических показателями у больных основной группы.

Ключевые слова: гипертензивная энцефалопатия, атеросклеротическая энцефалопатия, деменция, когнитивные нарушения, гипоплотность подкорковых ядер, накопление железа в базальных ганглиях.

Analysis of the connection of the concentration of iron in basal nuclei with cognitive impairments in patients with hypertension and atherosclerotic encephalopathy in the study of changes in the magnetic susceptibility of the subcortical structures of the brain

Petrenko M.

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Grabovetskii S.

Roentgenologist Radiology Diagnostics Clinical Hospital «Feofaniya» of the State Department of affairs

Summary

Vascular diseases of the brain are an important medical and social problem that negatively affects the economy of the country and the life of society as a whole. Discirculatory encephalopathy refers to slowly progressing disorders of the cerebral circulation, in which development of an essential role is played by hypertension, atherosclerosis, diabetes mellitus and other diseases that affect the vessels of the brain. The purpose of the study was to identify a specific pattern of iron accumulation in the subcortical structures of the brain of hypertensive and atherosclerotic encephalopathy patients to improve the diagnostic criteria for the development of cognitive impairment. For the study, 20 patients in the main group with a diagnosis of hypertensive and atherosclerotic encephalopathy were selected, and the control group consisted of 20 patients, the results of which neuropsychiatric tests were within the normal range. According to the results of the study, the accumulation of iron in the basal ganglia is higher in patients with the main group compared with the control group. The exact mechanism for increasing the concentration of iron in the basal ganglia of the patients in the main group is not known, but this study confirms that deposition of subcutaneous iron may be used as a biomarker for early diagnosis of vascular dementia that develops against the background of hypertensive and atherosclerotic encephalopathy. The results of the study reliably established the existence of a negative correlation between hypointensity of subcortical nuclei and neuropsychological parameters in patients with the main group.

Key words: hypertensive encephalopathy, atherosclerotic encephalopathy, dementia, cognitive impairment, hypointensity of subcortical nuclei, accumulation of iron in basal ganglia.

УДК 616.127-005.3+616.831-005

Ишемический инсульт и инфаркт миокарда: перспективные терапевтические цели для защиты мозга и сердца

■ Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор, зав. кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

В течении последнего десятилетия медицинской практики активно обсуждается вопрос комплексного лечения ишемического повреждения сердца и головного мозга, поэтому внимание ученых все больше вызывает интерес создания потенциально новых моделей лечения в остром периоде заболеваний. Многие исследователи сегодня активно проводят различные фармакологические модуляции с комплексом патогенетически обоснованного влияния различных изоформ, которые участвуют в развитии инсульта, инфаркта миокарда, сахарного диабета, атеросклероза, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, роста опухоли, воспалительных заболеваний, сердечной недостаточности и гипертрофии миокарда. За последние годы прогресс в тактике лечения достигнут в исследованиях, влияющих на окислительный стресс, который приводит к необратимым последствиям поражения серого и белого вещества головного мозга, что влечет за собой отек и массивную гибель клеток, поэтому обосновывает использование антиоксидантной терапии. Концепция использования антиоксидантов на ранних этапах заболевания демонстрирует перспективное направление и требует дальнейшего изучения при разных патологических состояниях, поскольку потенциал эффективности лечения достаточно высок. Использование антиоксидантной терапии, направленной на предотвращение или уменьшение окислительного стресса, стало широко использоваться в области профилактики и лечения

острых и хронических состояний, где применение препаратов с плеотропным эффектом имеет стратегическое значение. Для изучения оценки нейропротекторного эффекта этилметилгидроксипиридина сукцината недавно были проведены цитологические исследования влияния глутаматного стресса на клетки мозжечка и доказано, что препарат влияет на увеличение выживаемости нейронов ($p < 0,05$), где основное внимание уделяется фармакотерапии сочетания нейропротекторного лечения цереброваскулярной патологии.

Ключевые слова: этилметилгидроксипиридина сукцинат, плеотропный эффект, нейропротекторы, лечение инсульта, лечение инфаркта, мультиморбидность, Мексиприм.

В течении последнего десятилетия в медицинской практике активно обсуждается вопрос комплексного лечения ишемического повреждения сердца и головного мозга, поэтому внимание ученых все больше привлекает интерес создания новых моделей лечения острого периода этих заболеваний. Большинство исследователей сегодня оценивают различные фармакологические модуляции при комплексном влиянии патогенетических составляющих, которые способствуют развитию и прогрессированию инсульта, инфаркта миокарда, сахарного диабета, атеросклероза, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, роста опухоли, воспалительных заболеваний, сердечной недостаточности и гипертрофии миокарда [1, 2, 5]. Одним из наиболее перспективных разработок тактики лечения цереброваскулярной патологии является оценка комплекса C-Jun

N-концевых киназ (JNK) [3, 4, 5], связанного с влиянием на прогрессирование острой патологии, при ингибировании которого возможно повлиять на этапы развития и исход заболеваний. Разнообразие физиологических свойств JNK и перекрестная связь JNK-зависимого пути с другими сигнальными системами не позволяют системно использовать неспецифические ингибиторы, влияющих на активность различных JNK-изоформ, однако фармакологическая модуляция JNK обязательно должна учитывать наличие сопутствующих заболеваний, которые усугубляет ишемическое повреждение сердца или головного мозга [5].

Сегодня следует учитывать частое сочетание кардиальной патологии у пациентов с инсультом, поэтому оценка фармакологической модуляции JNK-активности является актуальной как для первичной, так и вторичной профилактики сердечнососудистых и цереброваскулярных заболеваний. Перспективность нейропротекторных и кардиопротекторных препаратов уже доказана, поскольку контроль JNK-активности происходит на уровне фосфорилирования и дефосфорилирования [6, 7, 8, 11], а препараты, которые являются NO-донорским оксимом и ингибитором JNK, проявляют двойные эффекты, способствующие нейропротекции [11]. Точные молекулярные механизмы модуляции передачи сигналов JNK при ишемии или реперфузии остаются сегодня неясными для многих агентов, демонстрирующих нейропротекторный и кардиопротекторный эффект, что открывает путь для создания новых терапевтических подходов с безопасным профилем эффективности при одновременном сочетании острой и хронической патологии головного мозга и сердца [9, 10, 11].

Изучение механизмов повреждения церебральной и кардиальной ишемии имеет важную клиническую значимость, учитывая хронизацию процессов и наличие сосудистой коморбидности у пациентов. Учитывая перспективность доказательной базы и анализа влияния на JNK-зависимые пути при развитии ишемического инсульта и инфаркта миокарда, оценена эффективность действия и модуляции JNK-зависимых путей в головном мозге и сердце, ингибиторов глутаматных рецепторов и оксида азота (NO). Ишемия мозга вызывает увеличение трансэндотелиальной проницаемости, что способствует прогрессированию повреждения гематоэнцефалического барьера у пациентов с инсультом [12, 13], а ишемия миокарда связана с некрозом кардиомиоцитов, сократительной дисфункцией и развитием желудочковых аритмий [14, 15, 16, 17]. Исследования 2010 года положили начало развития теории лечения кардионеврологических

больных, доказав, что эффективность динамики острого периода и периода реабилитации после инфаркта мозга или сердца зависит от степени влияния на JNK, принимающей непосредственное участие в прогрессировании заболеваний [18, 19, 20]. Значение JNK-активности в мозге, как было доказано в работе [27], достаточно высоко, поскольку этот процесс играет роль в физиологической регуляции нейронов, усугубляет воспаление и приводит к гибели клетки [28]. В 2010 году также появились ряд исследований, которые доказали влияние JNK-киназ на прогрессирующее повреждение кардиомиоцитов при ишемии и реперфузии сердца [18, 19], метаболической регуляции и других физиологических процессах, включая нейронные и иммунологические реакции, влияющие на поражение клеток сердца [19, 21]. Было доказано, что JNK-сигнальный путь ишемии связан с активностью NO, а экзогенный и эндогенный NO модулирует активность JNK-киназ, влияя на воспаление или апоптоз.

С 2013 года ряд экспериментальных работ доказали, что JNK-активность приводит к образованию реактивных видов кислорода (ROS), митохондриальной дисфункции и потере кардиомиоцитов [38]. Липополисахариды защищают изолированные кардиомиоциты от гипероксидной гибели клеток через JNK-ассоциированные сигнальные пути [22], а JNK-активация усугубляет процессы ишемии или реперфузии миокарда [23] или способствует подавлению пролиферации мезенхимальных стволовых клеток, которые играют важную роль в восстановлении сердца [24]. Было проведено ряд исследований, которые показали, что JNK-активация участвует в регуляции апоптоза кардиомиоцитов в митохондриях [25], что способствует аутофагии, которая усугубляет повреждение миокарда [26]. Активация JNK в митохондриях во время ишемии требует введения Ca²⁺, переноса электронов на внутренних мембранах митохондрий и генерации ROS [29].

Однако поиск высокоселективных ингибиторов JNK, подходящих для терапевтических целей профилактики и лечения острой патологии сердца и мозга, продолжается [11, 30, 31]. Структуры низкомолекулярных ингибиторов JNK-пути с терапевтическими эффектами, на моделях инфаркта головного мозга показали, что ингибирование JNK на ранней стадии ишемии не только уменьшает объем инфаркта мозга и улучшает результаты инсульта, но и может оказывать неблагоприятное воздействие на исход заболевания. Поэтому в 2016 году был представлен новый JNK-ингибитор с двойным действием (IQ-1S), который способен высвободить оксид

азота [11]. Терапевтическая эффективность JNK-ингибитора изучалась на экспериментальной модели церебральной ишемии и реперфузии, где введение IQ-1S восстанавливало неврологический дефицит уже через 48 ч после реперфузии [11]. Следует учитывать и тот факт, что нейропротекция уменьшала на 50% повреждение головного мозга еще в течении 14 недель после гипоксии [18], что подтвердило эффективность использования препаратов с антиоксидантными свойствами не только в остром периоде, но и периоде реабилитации [32, 33, 34]. Все больше доказательств свидетельствуют о том, что экзогенные донаторы NO ингибируют активацию JNK-зависимого пути и оказывают нейрозащитный и кардиозащитный эффект [35, 36, 37]. Например, применение селективного ингибитора JNK (SR-601245) за 5 минут до конца развития ишемии миокарда уменьшает объем инфаркта и ослабляет активность креатинфосфокиназы и креатинкиназы в крови [38,39]. В работе Erikson et al. (2017) также была показана эффективность антиоксидантной терапии при патологии миокарда, влияя на окислительный стресс и уменьшая активацию воспалительных цитокинов, хемокинов, инфильтрацию иммунных клеток при повреждении миокарда [40].

Одной из наиболее важных проблем в неврологической практике является прогрессирование внутримозгового кровоизлияния (ВМК), которое чаще наблюдается в раннем возрасте и приводит не только к высокой смертности, но и ведет к неуклонному росту заболеваемости [41]. Несмотря на значительный прогресс в лечении, смертность в течении 5 лет после ВМК у пациентов старше 45 лет с ишемической болезнью сердца составляет более 50% (52% для мужчин, 56% для женщин) [42], а еще 20% пациентов требуют длительной реабилитации [43]. Использование антиоксидантной терапии, направленной на предотвращение или уменьшение окислительного стресса, стало широко использоваться в области профилактики и лечения ВМК [44, 45, 46, 47]. Насыщенная липидами, ткань головного мозга всегда чувствительна к свободным радикалам, которые могут усиливать перекисное окисление липидов, вызывать повреждение мембраны и увеличивать проницаемость мембран клеток и приток ионов кальция [48]. В то же время, полимеризация мембранных липидов, которая происходит из-за перекисного окисления липидов, косвенно ингибирует активность мембранных белков [49], что приводит к дальнейшему увеличению внутриклеточной концентрации кальция, вызывая интерференцию в митохондриальном окислительном фосфорилировании и снижении продукции АТФ [50]. Увеличение концентрации внутриклеточных ионов кальция может также

активировать фосфолипазу, которая способствует разложению мембранного фосфолипида и вызывает повреждение структуры мембран клеток и органелл [51, 52]. Таким образом, свободные радикалы являются главными киллерами геморрагической ткани головного мозга [53, 54, 55, 56, 57], а окислительный стресс, за счет антиоксидантной терапии, может влиять на уровни ROS, включая различные внутриклеточные сигнальные пути [63] для улучшения перфузии мозга при ВМК [64]. Так в 2018 году было проведено исследование в **остром периоде ишемического инсульта** [95] по изучению влияния антиоксиданта этилметилгидроксипиридина сукцината на динамику биохимических маркеров воспаления при повреждении мозговой ткани: **750 мг инфузии развели в 250 мл 0,9% раствора NaCl и вводили в течении 6 дней**. После проведенного лечения был сделан вывод, что в достоверно снизились маркеры воспаления и была увеличена физическая активность пациентов. Еще одно исследование у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта показало положительное терапевтическое действие, где, в качестве этилметилгидроксипиридина сукцината, использовали препарат **Мексиприм («Стада Арцнаймиттель АГ», Германия)** в дозе **200 мг в сутки** в виде 5%-го раствора (4,0 мл **внутривенно капельно развели в 250 мл 0,9% раствора NaCl**) в течение **10 дней**, с последующем назначением в суточной дозе **375 мг** (по 1 таблетке 3 раза в сутки) на протяжении **4 недель** [98].

Перспективность лечения острого и раннего восстановительного периода инсульта объясняется не только быстрым восстановлением пациентов, но и профилактикой таких грозных осложнений, как развитие когнитивных нарушений и деменции (сосудистая деменция, сосудистое когнитивное расстройство без деменции, синдром сосудистых умеренных когнитивных нарушений, Болезнь Альцгеймера (БА) с сосудистым компонентом). Проявляется это инвалидизирующим дефицитом скорости обработки информации, внимания, рабочей памяти, нарушением функций гнозиса и праксиса, дефицитом исполнительных функций, психической замедленностью. Учитывая сниженную активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы) у пациентов при наличии когнитивных нарушений [65-70, 91], наблюдается последующее прогрессирование Болезни Альцгеймера [65, 91], что подтверждено митохондриальной дисфункцией, которая при окислительном повреждении, кроме БА [71-75], приводит к биполярным нарушениям [76-81], депрессивным состояниям [82-84], шизофрении [85, 91], болезни Хантингтона [86-88] и боковому амиотрофическому склерозу

[89, 90, 91]. В 2018 году была опубликована работа [96] по оценке эффективности и переносимости этилметилгидроксипиридина сукцината, используемого для улучшения когнитивных нарушений у пациентов с АГ на фоне хронической сердечнососудистой недостаточности, где была показана достоверная положительная динамика улучшения когнитивных функций. В исследовании, проведенном в Украине [97], оценивали влияние этилметилгидроксипиридина сукцината на клиническую депрессию, которая развивается у пациентов с инфарктом миокарда, поскольку, на основании данных **EUROASPIRE IV** в Украине известно, что доля пациентов с субклинической и клинической депрессией составляет 21,8% и 13,2% соответственно. Все больные получали базовое лечение: тромболитическую терапию, антикоагулянты, антитромбоцитарные препараты, бета-адреноблокаторы, блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, статины, нитраты по показаниям, диуретики, антагонисты минералкортикоидных рецепторов. Дополнительно к базовой терапии был назначен препарат **Мексиприм внутривенно капельно в дозе 200 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней, а затем по 125 мг 3 раза в сутки per os в течение 60 дней.** Было показано, что добавление препарата Мексиприм к базовой терапии в течение 1 месяца у больных с ишемической болезнью сердца, острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, гипертонической болезнью III стадии, 2 степени и сердечной недостаточностью уменьшает депрессию сегмента ST. Препарат Мексиприм регулирует симпатический и парасимпатический баланс, что приводит к стабилизации сердечного ритма в виде уменьшения желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии. Выявлена значимая корреляционная связь между шкалой соматической и психической тревоги HARS, шкалой депрессии HADS, шкалой самочувствия SAH и симпато-парасимпатическим дисбалансом, нарушениями ритма сердца и был сделан вывод, что применение препарата Мексиприм в острый период инфаркта миокарда положительно влияет на указанные параметры.

Следует отметить еще один важный факт влияния антиоксидантов на такие процессы повышенного перекисного окисления липидов, которые связаны с развитием гиперлипидемии, прогрессированию атерогенных эффектов, включая образование бляшек в просветах сосудов [92]. Эта патология приводит к прогрессированию таких хронических заболеваний, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет. Доказано, что к ускоренным атерогенным событиям, развивающим состояние окислительного стресса, приводит гиперлипидемия, которая нарушает окислительно-восстановительный

баланс и вызывает неконтролируемое высвобождение свободных радикалов [92] а прогрессированию атеросклеротического процесса способствуют циркулирующие липопротеиды низкой плотности и ненасыщенные липиды, включая трансжирные кислоты, что способствует травматизации эндотелиальных клеток. При этерификации полиненасыщенных жирных кислот, эфиры окисляются, инициируя воспаление и атерогенез, а антиоксиданты, присутствующие в плазме крови, борются с прогрессированием окислительного стресса и гиперлипидемией [92]. Так, в одном из исследований [93] по оценке антигипоксической эффективности этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с **церебральным атеросклерозом на фоне дисциркуляторной энцефалопатии и артериальной гипертензии,** оценивали эффективность и безопасность применения препарата Мексиприм в течение 4 недель. В результате анализа был сделан вывод о регрессе субъективных и объективных симптомов дисциркуляторной энцефалопатии, развившейся на фоне атеросклероза и/или артериальной гипертензии. Все пациенты получали препарат **Мексиприм в дозе 100 мг в/м 2 раза в сутки в течение 14 дней, затем – 100 мг/сутки в течение 14 дней** и базовую терапию, которая была максимально унифицирована под коморбидную патологию у пациентов. Доказано достоверное положительное влияние препарата Мексиприм на психоэмоциональное состояние больных по шкалам депрессии и астенизации, а также выявлено достоверное улучшение двигательных и когнитивных функций. Для более длительного периода улучшения субъективных симптомов дисциркуляторной энцефалопатии, в другом исследовании использовали препарат Мексиприм при приеме в дозе 250 мг (2 таблетки) 3 раза в сутки в течение 5 дней, а затем назначали по 125 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки в течение 20 дней [94].

Учитывая важность восстановительного периода ишемического инсульта и тяжесть осложнений, в 2017 году проведено исследование [99], где были включены пациенты с сосудистыми коморбидными состояниями, страдающие **хронической недостаточностью мозгового кровообращения** или имеющие **последствия острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу** с легкой или умеренно выраженной неврологической симптоматикой на фоне метаболического синдрома с нарушениями углеводного обмена. У 25% больных в анамнезе был перенесенный ишемический инсульт. Из основных сосудистых заболеваний: у 70% пациентов была артериальная гипертензия, у 87% пациентов – атеросклеротический стенозирующий процесс магистральных артерий головы или интракраниальных артерий, у 40% – сахар-

ный диабет, у 53% пациентов – метаболический синдром, у 43% – ишемическая болезнь сердца. Оценивали влияние препарата Мексиприм на неврологический статус, психоэмоциональное состояние, когнитивные функции, качество жизни, уровень антиоксидантных ферментов и биоэлектрическую активность мозга у пациентов с ЦВЗ, а также изучение профиля его безопасности. Использовали двухэтапное курсовое лечение препаратом **Мексиприм: внутривенные инфузии 500 мг/сут один раз в сутки** утром в течение **14 дней** с переходом на пероральный прием таблеток **125 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки** в течение **30 дней**. При необходимости больные получали базовую гипотензивную и кардиальную терапию, антидиалектические, антиагрегантные и антикоагулянтные препараты, но не назначались вазоактивные, ноотропные, психотропные препараты. Был сделан вывод [99], что применение Мексиприма приводит к улучшению состояния пациентов и уменьшению выраженности кохлеовестибулярного, вестибулоломозжечкового, астенического синдромов, мнестических нарушений и эмоционально-волевых расстройств; улучшению церебральной перфузии по данным КТ-перфузиографии и нормализации эндогенного антиоксидантного фона (нормализация уровня каталазы и супероксиддисмутазы). Применение препарата Мексиприма **не влияет на основные параметры сердечной деятельности (артериальное давление и частота пульса)** и не мешает достижению

оптимального гипотензивного эффекта на фоне адекватно подобранной гипотензивной терапии. Авторы работы отметили, что полученный результат свидетельствует о высокой клинической эффективности препарата Мексиприм при острых и хронических формах нарушений мозгового кровообращения и позволяют включить этот препарат в арсенал медикаментозных средств, используемых в терапии указанной цереброваскулярной патологии [99].

Таким образом, концепция использования антиоксидантной терапии на ранних этапах заболевания по-прежнему демонстрирует перспективу и требует дальнейшего изучения при цереброваскулярной и сердечнососудистой патологии, поскольку потенциал лечения, учитывая общее патофизиологическое происхождение и механизмы прогрессирования, достаточно высок [91]. Оценивая этапы современного комплексного лечения ишемического повреждения сердца и головного мозга, все больше вызывает интерес новая модель лечения острого периода заболеваний, которая включает комплексную коррекцию терапии у пациентов с сосудистой коморбидностью. Учитывая данные представленных проведенных исследований препарата Мексиприм («Стада Арцнайmittel AG», Германия), предложена схема использования его как в острый период, так и в период реабилитации при различной цереброваскулярной и сердечнососудистой патологии (табл. 1)

Таблица 1
Алгоритм использования препарата Мексиприм у кардионеврологического пациента

	ОСТРЫЙ ПЕРИОД		РЕАБИЛИТАЦИЯ		
Препарат	МЕКСИПРИМ р-р		МЕКСИПРИМ таб.		
Путь введения	в/в капельно (1 амп. = 100 мг)		per os (1 таб. = 125 мг)		
Курс	10 дней		60 дней		
Режим приема	утро	вечер	утро	обед	вечер
Инсульт	200 мг	200 мг	125 мг	125 мг	125 мг
Инфаркт					
Инсульт + Инфаркт	300 мг	200 мг	250 мг	125 мг	125 мг

Эффективность терапии сегодня основывается на результатах доказательной базы клинических исследований, где основное внимание уделяется фармакотерапии с сочетанием нейропротекторного лечения у кардионеврологического пациента. Прогресс в тактике лечения уже достигнут в исследованиях, влияющих на окислительный стресс, который часто приводит к необратимым последствиям, что влечет за собой отек и массивную гибель клеток не только головного мозга, но и сердца. Поэтому использование антиоксидантной терапии, направленной на предотвращение или уменьшение окислительного стресса, стало широко использоваться в области профилактики и лечения острых состояний, где применение препаратов с плеотропным эффектом имеет стратегическое значение в современной неврологии.

Представленные данные доказывают, что препарат Мексиприм является эффективным как при острых, так и хронических нарушениях мозгового кровообращения у пациентов с хронической сердечнососудистой патологией. Перспективность лечения препаратом Мексиприм в дозировке 500 мг/сутки подтверждена улучшением церебральной перфузии по данным КТ-перфузиографии у пациентов с последствиями ишемического инсульта и объясняется не только быстрым восстановлением пациентов, но и профилактикой осложнений.

Литература*

1. Farrokhnia N., Roos M. W., Terént A., Lennmyr F. (2005) Differential early mitogen-activated protein kinase activation in hyperglycemic ischemic brain injury in the rat. *Eur. J. Clin. Invest.*, no 35, pp. 457–463.
2. Wen J., Watanabe K., Ma M., Yamaguchi K., Tachikawa H., Kodama M., et al. (2006). Edaravone inhibits JNK-c-Jun pathway and restores anti-oxidative defense after ischemia-reperfusion injury in aged rats. *Biol. Pharm. Bull.* 29, 713–718.
3. Bode A. M., Dong Z. (2007) The functional contrariety of JNK. *Mol. Carcinog.*, no 46, pp. 591–598.
4. Johnson G. L., Nakamura K. (2007) The c-jun kinase/stress-activated pathway: regulation, function and role in human disease. *Biochim. Biophys. Acta*, no 1773, pp. 1341–1348.
5. Javadov S., Jang S., Agostini B. (2014) Crosstalk between mitogen-activated protein kinases and mitochondria in cardiac diseases: therapeutic perspectives. *Pharmacol. Ther.*, no 144, pp. 202–225.
6. Ma Y., Sun S., Zhang J., Chen Z., Guo F., Du Y., et al. (2016) Phosphorylation of JNK increases in the cortex of rat subjected to diabetic cerebral ischemia. *Neurochem. Res.*, no 41, pp. 787–794.
7. Carboni S., Boschert U., Gaillard P., et al. (2008). AS601245, a c-Jun NH2-terminal kinase (JNK) inhibitor, reduces axon/dendrite damage and cognitive deficits after global cerebral ischaemia in gerbils. *Br. J. Pharmacol.*, no 153, pp. 157–163.
8. Murata Y., Fujiwara N., Seo J. H., Yan F., Liu X., Terasaki Y., et al. (2012) Delayed inhibition of c-Jun N-terminal kinase worsens outcomes after focal cerebral ischemia. *J. Neurosci.*, no 32, pp. 8112–8115.
9. Schepetkin I. A., Kirpotina L. N., Khlebnikov A. I., et al. (2012) Identification and characterization of a novel class of c-Jun N-terminal kinase inhibitors. *Mol. Pharmacol.*, no 81, pp. 832–845.
10. Li D., Li X., Wu J., Li J., Zhang L., Xiong T., et al. (2015) Involvement of the JNK/FOXO3a/Bim pathway in neuronal apoptosis after hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats. *PLoS ONE*. No 10, pp. 0132–98.
11. Atochin D. N., Schepetkin I. A., Khlebnikov A. I., et al. (2016) A novel dual NO-donating oxime and c-Jun N-terminal kinase inhibitor protects against cerebral ischemia-reperfusion injury in mice. *Neurosci. Lett.*, no 618, pp. 45–49.
12. Diaz-Cañestro C., Merlini M., Bonetti N. R., et al. (2018) Sirtuin 5 as a novel target to blunt blood-brain barrier damage induced by cerebral ischemia/reperfusion injury. *Int. J. Cardiol.*, no 260, pp. 148–155.
13. Liu Y., Huang Y., Xu Y., Qu P., Wang M. (2018) Memantine protects against ischemia/reperfusion-induced brain endothelial permeability. *IUBMB Life.*, no 70, pp. 336–343.
14. Girn H. R., Ahilathirunayagam S., Mavor A. I., Homer-Vanniasinkam S. (2007). Reperfusion syndrome: cellular mechanisms of microvascular dysfunction and potential therapeutic strategies. *Vasc. Endovascular Surg.*, no 41, pp. 277–293.
15. Monassier J. P. (2008). Reperfusion injury in acute myocardial infarction. From bench to cath lab. Part I: Basic considerations. *Arch. Cardiovasc. Dis.*, no 101, pp. 491–500.
16. Sharma V., Bell R. M., Yellon D. M. (2012). Targeting reperfusion injury in acute myocardial infarction: a review of reperfusion injury pharmacotherapy. *Expert Opin. Pharmacother.*, no 13, pp. 1153–1175.
17. Messner F., Grammer J., Hautz T., Brandacher G., Schneeberger S. (2016). Ischemia/reperfusion injury in vascularized tissue allotransplantation: tissue damage and clinical relevance. *Curr. Opin. Organ Transplant.*, no 21, pp. 503–509.

* Весь список литературы находится в редакции.

Ішемічний інсульт та інфаркт міокарда: перспективні терапевтичні цілі для захисту мозку і серця

Свиридова Н.К.

д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Протягом останнього десятиліття в медичній практиці активно обговорюється питання комплексного лікування ішемічного ураження серця та головного мозку, тому увага вчених все більше викликає інтерес до створення потенційно нових моделей лікування в гострому періоді захворювань. Сьогодні багато дослідників проводять різні фармакологічні модуляції з комплексом патогенетично обґрунтованого впливу різних ізоформ, які беруть участь у розвитку інсульту, інфаркту міокарда, цукрового діабету, атеросклерозу, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона, пухлинних захворювань, серцевої недостатності та гіпертрофії міокарда. За останні роки прогрес в лікувальній терапії досягнуто в дослідженнях, що впливають на окислювальний стрес, який призводить до незворотних наслідків ураження сірої та білої речовини головного мозку, що веде до загибелі клітин, тому обґрунтовує використання антиоксидантної терапії. Концепція використання антиоксидантів на ранніх стадіях захворювання демонструє перспективний напрямок і вимагає подальшого вивчення при різних патологічних станах, оскільки потенціал ефективності лікування досить високий. Використання антиоксидантної терапії, спрямованої на запобігання або зменшення окислювального стресу, стало широко використовуватися в області профілактики та лікування гострих і хронічних станів, де застосування препаратів з плеотропним ефектом має стратегічне значення. Для вивчення оцінки нейропротекторного ефекту етилметилгідроксипіридину сукцинату були проведені цитологічні дослідження впливу глутаматного стресу на клітину мозочка та доведено, що препарат впливає на збільшення виживаності нейронів ($p < 0,05$), оскільки основна увага приділяється фармакотерапії комбінацій нейропротекторного лікування цереброваскулярної патології.

Ключові слова: етилметилгідроксипіридину сукцинат, плеотропний ефект, нейропротектори, лікування інсульту, лікування інфаркту, мультиморбидність, Мексиприм.

Ischemic stroke and myocardial infarction: promising therapeutic goals for protecting the brain and heart

Svyrydova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Summary

During the last decade of medical practice, the issue of integrated treatment of ischemic heart and brain damage is actively discussed, therefore the attention of scientists is increasingly of interest in the creation of potentially new models of treatment in the acute period of illness. Many researchers today actively pursue various pharmacological modulations with a complex of pathogenetically validated effects of various isoforms that are involved in the development of stroke, myocardial infarction, diabetes mellitus, atherosclerosis, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, tumor growth, inflammatory diseases, heart failure and hypertrophy of the myocardium. In recent years, progress in treatment tactics has been achieved in studies that affect oxidative stress, which leads to irreversible effects of damage to the gray and white matter of the brain, which entails swelling and massive cell death, and therefore justifies the use of antioxidant therapy. The concept of the use of antioxidants in the early stages of the disease demonstrates promising direction and requires further study in various pathological conditions, since the potential for treatment effectiveness is quite high. The use of antioxidant therapy aimed at preventing or reducing oxidative stress has become widely used in the field of prevention and treatment of acute and chronic conditions, where the use of drugs with a pleiotropic effect is of strategic importance. To study the evaluation of the neuroprotective effect of ethyl methylhydroxypyridine succinate recently, cytological studies of the effect of glutamate stress on cerebellum cells have been performed and it has been shown that the drug affects the increase in neuronal survival ($p < 0.05$), where the focus is on pharmacotherapy of the combination of neuroprotective treatment of cerebrovascular pathology.

Key words: ethylmethylhydroxypyridine succinate, pleiotropic effect, stroke treatment, infarct treatment, multimorbidity, Mexiprim.

Лечение боли в спине: обзор рекомендаций 2018 года

Свиридова Н.К.

д.мед.н., профессор, зав. кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

В 2018 году опубликованы работы, которые акцентируют внимание на европейские и американские рекомендации по лечению хронической боли в спине, где, при использовании опиоидных анальгетиков, рекомендовано учитывать их сложность применения при мультиморбидной патологии у пациентов, поскольку нет эффективности снижения боли из-за полифармакотерпии. Особенность лечения заключается в том, что распространенность костно-мышечной боли чаще достигает своего пика у пациентов пожилого возраста и составляет около 60%, что позволяет констатировать важное направление в терапии – мультиморбидность. Следует обязательно учитывать сопутствующую хроническую патологию потому, что у пациентов при болях в спине артериальная гипертензия встречается у 58,7%, хроническое заболевание почек встречается у 29,1% пациентов, сахарный диабет встречается у 23,1% пациентов, депрессивные расстройства встречаются у 15,3% пациентов. Сегодня доказано, что использование нестероидных противовоспалительных препаратов является критическим в отношении неблагоприятных событий при наличии у пациентов с мультиморбидной патологии. В ряде клинических исследований доказано достоверное влияние толперизона гидрохлорида для снижения мышечного спазма при острой и хронической боли в спине по сравнению с тизанидином. Стратегия комбинированной терапии представляет собой сдвиг парадигмы в процессе реабилитации и может быть очень важна для устранения спастичности на ранних этапах. Чтобы расширить сферу терапевтических возможностей эффективного снижения боли, основным требованием безопасного лечения является количественная база доказательств безопасности и эффективности, которая, например, представлена сегодня в полном объеме по толперизону гидрохлориду. Новые терапевтические возможности при болях в спине включают прогрессивное дополнение конвергентной терапии, где потенциал лечебного эффекта усиливается при обязательном учете мультиморбидной патологии.

Ключевые слова: толперизона гидрохлорид, боль в пояснице, боль в спине, мультиморбидность, полифармакотерапия, лечение острой боли, лечение хронической боли.

В настоящее время миллионы людей страдают болью в спине, причем болью разного генеза и характера, что увеличивает процесс развития инвалидизации пациентов трудоспособного возраста чаще, чем любое другое заболевание [1]. Причиной развития хронического процесса более, чем у 50% пациентов является радикулярная боль, связанная с воспалением седалищного нерва [2], что сопровождается выраженными сенсорными и рефлекторными изменениями [3]. Согласно европейским рекомендациям по лечению боли в спине, чаще используют нефармакологические методы в комбинации с неопиоидными анальгетиками [4, 5], а использование противосудорожных препаратов может быть оправдано тем, что они снижают нейропатическую боль [6, 7], однако развивается не только вероятность [8] злоупотребления (габапентин, прегабалин), но и носит противоречивый характер доказательная база их эффективности [9, 10, 11].

В 2018 году [12] проведен анализ баз данных MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO, Кокрановскому регистру исследований (CENTRAL) и Международной системе регистрации клинических испытаний ВОЗ (анализ данных до декабря 2017 года), где оценивали эффективность снижения боли: немедленное (≤ 2 недель после рандомизации), короткое (> 2 недель, но ≤ 3 месяцев), среднее (> 3 месяцев, но < 12 месяцев) и длительное (≥ 12 месяцев) при разных типах боли (неспецифическая боль в пояснице или корешковая боль), причем корешковая боль включала ишиас и нейрогенную хромоту, вторичную боль из-за наличия спинального стеноза. Оценка противосудорожных препаратов включала препараты с аналогичными механизмами действия, например, габапентин и прегабалин [13]. Были проанализированы 9 исследований, в которых приняли участие 859 участников (средний возраст составил 50,8 года (от 38,0 до 71,1 года) в группе лечения и 51,5 года (от 24,0 до 74,0 года) в группе плацебо. В 4 исследованиях были участники с хронической болью в пояснице с

иррадиацией боли в ногу или без нее [14, 18, 19] и 5 исследований - с поясничной корешковой болью (4 исследования при ишиасе [15, 16, 18, 19] и 1 исследование при нейрогенной хромоте [17]), и только 1 исследование оценивало эффективность лечения пациентов с острыми симптомами боли (<3 месяцев) [18].

Средняя продолжительность лечения составляла 6,7 недели (от 10 до 12 недель), пациенты принимали прегабалин [12, 15, 17, 18] или габапентин [14, 19, 20, 22] и топирамат [16]. В трех исследованиях изучалась эффективность использования габапентина по сравнению с плацебо у пациентов с хронической болью в пояснице с иррадиацией боли в ногу или без нее [14, 19, 20], однако было доказано, что достоверного эффекта снижения боли не отмечалось (MD -0,0, 95% ДИ от -0,8 до 0,7 при NPRS с 0 по 10 баллов), хотя в двух исследованиях [19, 20] оценивали эффективность габапентина ниже рекомендуемой дозы 1800-3600 мг/сутки. Не было достоверного лечебного эффекта при болях в спине у пациентов и в промежуточном периоде наблюдения (MD -0,1, 95% ДИ от -1,4 до 1,2 при 0-10-точечном NPRS [23]). В другом исследовании [14] также не получили достоверного лечебного эффекта (MD -0,2, 95% CI -5,9 до 5,5 на 100-бальном индексе инвалидности). В одном исследовании оценивали эффективность в лечении топирамата против плацебо для хронической боли в пояснице [21], где был получен достоверный, но небольшой клинический эффект (MD -11,4, 95% ДИ от -16,7 до -6,1 при шкале боли в 78 баллов). При оценке эффективности противосудорожных средств при корешковой боли в пояснице, данные нескольких исследований [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22] показали, что габапентиноиды были связаны с повышенным риском развития побочных эффектов по сравнению с плацебо (коэффициент объединенного риска [RR] 1,4, 95% ДИ от 1,2 до 1,7, 6 исследований). В одном исследовании, количество участников, испытывающих неблагоприятное событие [20] обнаружили 19 побочных эффектов (сонливость или сонливость с головокружением и тошнотой) у 31 участника, которые получали габапентин при хронической боли в пояснице, против 13 побочных эффектов у 34 участников группы плацебо. В 2 исследованиях изучалось влияние топирамата и в одном из них [16] достоверно не было получено повышенного риска побочных эффектов (RR 1,2, 95% ДИ от 1,9 до 1,6). Однако в этом исследовании использовалось активное плацебо (дифенгидрамин), которое не дает достоверного эффекта лечения при боли в пояснице, но имеет аналогичный седативный профиль неблагоприятных событий для топирамата. Другие исследования [15, 18] сравнивали прегабалин 600 мг/сутки против плацебо у пациентов с корешковой болью в пояснице. Следует отметить, что среди побочных эффектов не было достоверных различий между группами (объем ОР 0,9, 95% ДИ от 0,1 до 12,2). Таким образом, в представленном обзоре 9 плацебо-контролируемых рандомизированных

исследований 2017 года, по изучению влияния противосудорожных препаратов на боль в пояснице и корешковую боль, получены данные, свидетельствующие о том, что габапентиноиды достоверно не уменьшали боль или не влияли на снижение инвалидности по сравнению с плацебо за короткий период наблюдения (> 2 недель, но ≤ 3 месяцев), а при хронической боли в пояснице и нейрогенной хромоте также не получили достоверной эффективности лечения.

В отличие от представленного обзора, в другом исследовании сравнивали эффективность использования противосудорожных препаратов с другими методами лечения хронической боли в пояснице и получили небольшую, и клинически незначимую разницу других методов лечения (MD 0,4 на шкала боли от 0 до 10 баллов, 95% ДИ от 0,20 до 0,64), что отличается от предыдущих доказательств до 2012 года. Сегодня эта информация особенно важна для врача, поскольку за последние 10 лет частота назначений габапентинов и прегабалинов увеличилась на 53,5% [24], что обусловлено их эффективной альтернативой при невозможности использования опиоидной терапии [25].

В 2018 году опубликованы работы, которые акцентируют внимание на европейские и американские рекомендации по лечению хронической боли в спине, где при использовании опиоидных анальгетиков рекомендовано учитывать сложность их применения при мультиморбидной патологии, поскольку нет эффективности снижения боли из-за наличия полифармакотерпии. Например, в работе [26] Shmagel A. в 2018 году была проведена выборка оценки использования обезболивающих препаратов при хронической боли в спине, где показано, что 18,8% пациентов использовали опиоиды, 9,7% использовали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 8,5% – миорелаксанты, 6,9% – габапентины или прегабалины, 17,8% – антидепрессанты и 4,7%, – снотворные средства. Опиоиды использовались длительное время в 76,9% случаев (медиана=2 года) и часто сочетались с дополнительным назначением антидепрессантов, бензодиазепинов или снотворных препаратов. Основные рекомендации по использованию адъювантных лекарственных средств включают лечение и побочных эффектов (например, дополнительный прием противорвотных или слабительных), для усиления снижения боли (например, дополнительный прием кортикостероидов при компрессии спинномозгового нерва) и для лечения сопутствующих психологических заболеваний (например, дополнительный прием психотропных препаратов). Доказательная база назначения опиоидных препаратов, которые часто используются в лечении хронической боли (согласно трехступенчатой обезболивающей терапии ВОЗ, которая была разработана в середине 1980-х годов в качестве схемы для пациентов с онкологической болью) [26], делает акцент на том, что длительный их прием не дает своей

эффективности, если у пациента, кроме боли в спине, есть еще несколько хронических заболеваний.

Особенность лечения острой или хронической боли заключается в том, что распространенность костно-мышечной боли чаще достигает своего пика у пациентов пожилого возраста и составляет около 60%, что позволяет констатировать важное направление в терапии – мультиморбидность (наличие двух или более хронических заболеваний) и использовать полифармакотерапию [65]. Согласно рекомендациям O'Halloran et al. [66], основанным на Международной классификации (ICPC-2), при характеристике групп препаратов с анальгетическим эффектом используют три термина: (1) анальгетики-препараты для снятия боли на основе обезболивающей терапии ВОЗ (неопиоиды, слабые и сильные опиоиды; парацетамол (ацетаминофен) как неопиоид; (2) коанальгетики – препараты, которые рекомендованы в лечении хронической боли (например, прегабалин для лечения нейропатической боли); (3) другое лекарственное средство, которое одновременно может использоваться с любыми другими препаратами, рекомендованными в контексте мультиморбидности.

При выборе тактики лечения следует обязательно учитывать сопутствующую хроническую патологию потому, что доказано, что у пациентов использование НПВП может иметь риск осложнений: они могут влиять на контроль и цифры артериального давления, усугублять почечную недостаточность или вызывать желудочно-кишечные кровотечения. Например, на разных стадиях хронического заболевания почек некоторые опиоиды следует использовать с осторожностью (риск накопления), поэтому рекомендовано уменьшение количества и частоты используемых дозировок [68]. Доказан потенциальный риск взаимодействия метамизола или парацетамола, который недостаточно изучен в исследованиях влияния на артериальную гипертензию [69, 70], однако есть и такие данные, которые показывают, что парацетамол может уменьшить эффект антигипертензивных препаратов [71]. Введение высоких доз кортикостероидов при болях в спине может провоцировать нейropsychические реакции [72], что может привести к взаимодействию с существующей проблемой (например, возникновение психоза, вызванного стероидами).

Также, при выборе тактики лечения, следует учитывать риск взаимодействия препаратов и развитие побочных эффектов, которые могут увеличиваться с каждым дополнительным заболеванием и каждым дополнительным назначением лекарственных препаратов (полифармакотерапия) [73]. Например, депрессия, при развитии хронической боли в спине, является наиболее распространенным сопутствующим состоянием у пациентов с мультиморбидной патологией [74],

а использование при этом селективных ингибиторов обратного захвата серотонина может влиять на эффективность в различной степени опиоидов или пероральных антикоагулянтов (фибрилляция предсердий составляет 16,2%) [75]. Таким образом, представленные данные показывают, что наиболее актуальным остается вопрос использования анальгетиков или препаратов, связанных с обезболиванием, которые могут назначаться в сочетании с большим количеством других лекарственных средств и сопровождается выраженным потенциалом снижения риска осложнений для пациентов с хронической болью и наличием мультиморбидной патологии. Недавно была представлена новая информация относительно фундаментального лечения боли в спине, где смещение акцента было в сторону снижения спастичности, а полученные данные были оценены по показателям доклинической платформы безопасности и эффективности на основе терапевтического вмешательства на ранних этапах [47, 58]. Были также исследованы ткани спинного мозга для оценки экспрессии иммуногистохимических маркеров для агентов, которые влияют на возбудимость нейронных путей, контролирующей двигательную функцию нижних конечностей, особенно при развитии спастичности. Эти данные свидетельствуют о том, что 1 месяц лечения, начатого на 1-й неделе после развития спастичности, блокировал развитие поздней спастичности, значительно уменьшил тревожное поведение и не влиял на когнитивные показатели.

В дополнение к развитию боли и двигательным нарушениям, присоединяются изменения, вызванные прогрессирующей потерей нервной ткани и развитию необратимых состояний (инвалидности) за счет прогрессирующего хронического воспаления [12, 48]. Сопутствующие воспалительные реакции (включая секрецию цитокинов) могут значительно увеличить потерю нейронов и привести к инвалидности, поэтому хроническое состояние прогрессирующего воспаления, например при болях в спине, может потенциально вызвать постоянно прогрессирующую функциональную деградацию. Сегодня доказано, что двигательные нарушения, которые развиваются при инсульте, спинальной или черепно-мозговой травме, различных демиелинизирующих заболеваниях ухудшают синаптическую пластичность при восстановлении очага повреждения головного мозга, что и послужило развитием еще одной стратегии лечения боли в спине в 2018 году [12]. Нейротрофический фактор мозга относится к веществам, стимулирующим и поддерживающим развитие нейронов, которые влияют на синаптическую пластичность мозга и являются маркером общего полиморфизма здоровой популяции. Доказано, что нейротрофин влияет на возможные синаптические изменения в моторной зоне коры и проявляет свою активность в гиппокампе, коре, переднем мозге – областях, отвечающих за обу-

чение и память (эпизодическая и долгосрочная память). Поэтому моторные зоны коры больших полушарий обеспечивают не только подготовку и реализацию целенаправленных произвольных движений, которые, в отличие от рефлекторных движений, реализуются через спинальные или стволовые механизмы, но и отличаются целенаправленностью, гибкостью, способностью совершенствоваться при повторении и требуют планирования и интеграции сенсорной афферентации различной модальности. Благодаря исследованиям с использованием новых методов неинвазивной транскраниальной магнитной стимуляции и транскраниальной стимуляции постоянного тока, которые оценивают возбудимость и пластичность нейронных цепей в моторной коре головного мозга, у пациентов в состоянии покоя были протестированы ответные реакции влияния нейротрофического фактора мозга на восприимчивость синапсов, связанных с патофизиологией нарушений движения (дистонии, парезы при инсультах). Было доказано, что полиморфизм может быть одним из факторов, влияющих на естественную реакцию мозга при развитии травмы или ишемии, а восстановление двигательных возможностей у таких пациентов повышает активность в областях, отвечающих за обучение и память [58].

Клинически, спастичность определяется как увеличенное, зависящее только от скорости, удлинение сопротивления скелетных мышц к пассивному движению. Это вторичное неврологическое состояние, вызванное гиперрефлексией при заболеваниях нервной системы, например травмой спинного мозга, инсультом, рассеянным склерозом, церебральным параличом, амиотрофическим боковым склерозом или несколькими другими нарушениями. Спастичность часто является одним из наиболее частых компонентов повреждения верхних моторных нейронов [49,58], а его отличительной особенностью является изменение тонуса и спазма скелетных мышц. Симптомы спастичности включают повышенный мышечный тонус (гипертоничность), мышечные спазмы, увеличенные глубоких сухожильных рефлексов, клонусы. Степень спастичности варьируется от мягкой мышечной жесткости до болезненных, тяжелых неконтролируемых мышечных спазмов. В дополнение к симптомам спастичности, мышцы, затронутые таким образом, имеют много других потенциальных особенностей деятельности, включая мышечную слабость, снижение контроля движения и снижение выносливости. Спастичность уменьшает координацию движения и походки, это создает значительные ограничения для восстановления моторного аппарата после развившегося заболевания. Поскольку спастичность является многомерным и динамическим синдромом [50, 58], существует множество возможных механизмов развития спастичности. Исследования на животных и людях предполагают, что изменения биохимических и морфологических свойств спинальных

мотонейронов после развития патологии приводят к клеточной и биохимической дисфункции в качестве основы для развития спастичности.

Процессы, которые способствуют спастичности:

- 1) пред- и постсинаптические изменения [51], изменения в зависящих от скорости процессах, которые регулируют сенсорную передачу мотонейронам [47], увеличение возбудимости постсинаптического рецептора [52],
- 2) изменения в нейронной сети (уменьшение депрессии постактиваации Н-рефлекса) [53], усиленные синаптического входа [52, 55],
- 3) изменения моторных нейронов (изменение внутренних свойств мотонейронов спинного мозга) [52, 55], и изменения щелевых соединений между мотонейронами [55], повышенная возбудимость мотонейронов [56], повышенная возбудимость мотонейронов из-за уменьшения числа дендритных ветвей при демиелинизации [47, 49],
- 4) изменение спинальной нейротрансмиссии (увеличение возбудителя и снижение тормозной спинальной нейротрансмиссии) [57].

Все авторы этих теорий рассматривают спастичность как продукт неселективных, неадаптивных изменений в моторных и сенсорных проекционных системах и как часть только медикаментозного восстановления функции, поскольку поражение связано с повреждением ЦНС и нарушением регуляции сенсорной передачи от периферических нервов. Поэтому спастичность является одной из наиболее значимых проблем, связанных с лечением и реабилитацией, учитывая изменения нескольких физиологических параметров моделей поражения мотонейрона и связанных с ним механизмов постсинаптического ингибирования.

Стратегии лечения спастичности [58] включают в себя множество схем лечения:

- 1) пероральные препараты: баклофен, тизанидин, диазепам и дантролен натрия (отдельно или в комбинации);
- 2) внутримышечное или паравертебральное использование лекарственных средств
- 3) ортопедическая хирургия: перенос сухожилий, удлинение сухожилия, остеотомия и костные сращения;
- 4) нейрохирургия: чрескожная и открытая селективная дорзальная ризотомия, миелотомия;
- 5) инъекционная терапия: блоки нейrolитического нерва с использованием инъекций прокаина, лидокаина и ботулинического токсина
- 6) реабилитационная терапия: литье, шинирование, позиционирование, электростимуляция и вращательные движения.

В медицинской практике толперизона гидрохлорид признан эффективным для лечения скелетно-мышечных расстройств [59] таких, как боль в спине, синдром цервикобрахиальной и миофасциальной боли, послеоперационная спастичность, рассеянный склероз, вертеброгенные болевые синдромы, нейропатический синдром,

болезненный рефлекторный мышечный спазм, мышечные и сосудистые жалобы, сопровождающие постменопаузу у женщин. Толперизона гидрохлорид также используется в качестве адьюванта для комплексной терапии в дозах от 300 до 450 мг в день для лечения заболеваний, сопровождающихся мышечным гипертонусом, мышечной спастичностью и контрактурой [59, 60].

Толперизон является миорелаксантом центрального действия, у которого наиболее характерным является эффект выраженного ингибирования моно- и полисинаптических спинальных рефлексов, а Ono et al. [63] сообщили, что ускоренный эффект «стабилизации мембраны» при развитии патологического процесса может лежать в основе фармакологического действия препарата, что показывает высокую эффективность при лечении спастического гипертонуса после инсульта [27, 28, 29, 59] при дозе 450 мг в сутки ежедневно. При использовании в качестве профилактического средства, толперизон уменьшает изометрическую силу послеоперационной мышечной болезненности [62]. В рандомизированном, двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании при лечении болезненного рефлекторного мышечного спазма, связанного с заболеваниями позвоночника или суставов, обследовались 138 пациентов в возрасте от 20 до 75 лет, которые были рандомизированы для приема либо 300 мг толперизона гидрохлорида, либо плацебо в течение 21 дня. Было доказано, что толперизон значительно лучше лечения плацебо ($p = 0,03$) [60] и, как активный сенсibilизатор скелетных мышц с доказанной эффективностью, рекомендован для лечения пациентов с болью в пояснице, связанной с мышечным спазмом.

Толперизона гидрохлорид действует путем ингибирования патологической моно- и полисинаптической рефлекторной активности в ретикулярной и спинальной части нервной системы. Он способствует расслаблению мышц без сопутствующего эффекта седации или отмены [61, 62]. Использование миорелаксантов центрального действия с длительной продолжительностью действия имеет риск развития нервно-мышечной блокады, поэтому предпочтение в лечении сегодня отдают миорелаксантам с короткой и промежуточной продолжительностью действия, такие как толперизона гидрохлорид [59, 64].

В ряде клинических исследований было доказано влияние толперизона для снятия мышечного спазма и связанных с этим заболеваний позвоночника или суставов проксимальных отделов [27, 28, 29, 30]. Учитывая достоверную и более выраженную эффективность толперизона при хронической боли в спине по сравнению с тизанидином, толперизон чаще используют при мультиморбидной патологии, как релаксант скелетных мышц, особенно при лечении острых болей в пояснице с выраженным спазмом спинальных мышц. Например, в исследовании [59] оценивали 250 пациентов в возрасте от 18 до 45

лет, со спазмом спинальных мышц при острой или рецидивирующей боли в пояснице, от умеренной до тяжелой степени. Пациенты, имеющие спондилит, перелом, онкологическое заболевание, тяжелый артрит и остеопороз; мышечные заболевания, такие как миозит, полиомиозит, мышечная дистрофия и миотония; и другие тяжелые заболевания, влияющие на неврологическую или сердечно-сосудистую системы, печень и почки, не были включены в исследование.

Рекомендованная схема лечения включала использование только толперизон по 150 мг 3 раза в день, либо тизанидин по 8 мг 2 раза в день до тех пор, пока пациент не получал снижение мышечного спазма и снижение боли, но длительность лечения была не более 7 дней. Сопутствующее лечение в форме диклофенака натрия использовалось только при недостаточной эффективности у пациентов, но никакие другие лекарственные препараты не допускались. Оценка мышечного спазма проводилась на 1-й день, 3-й день и 7-й день. Оба препарата продемонстрировали положительное влияние на динамику боли, но миорелаксантный эффект толперизона при оценке изменения показателей теста Лессега достоверно был выше, чем у тизанидина (36,74% и 26,43% на 3-й день ($p=0,017$), соответственно), что сохраняло статистически значимый эффект и достоверную разницу и на 7-й день ($p = 0,001$) в группе толперизона (67,24%). При оценке боли в состоянии покоя по шкале ВАШ были получены эффекты в обеих группах на спонтанную боль. Следует отметить, что средний (\pm SD) показатель ВАШ уменьшился с 6,46 (\pm 1,59) при исходной оценке до 2,19 (\pm 1,32) в конце лечения у пациентов, получавших толперизон, что было достоверно значимым на 3-й день ($p=0,018$) и на 7-й день ($p=0,0001$). Тот же эффект толперизона наблюдался и при оценке снижения боли при передвижении: средняя (\pm SD) боль по показателю движения улучшилась с 7,72 (\pm 1,40) в начале исследования до 2,99 (\pm 1,43) на 7-й день в группе толперизона, а в группе тизанидина от 7,73 (\pm 1,49) в начале исследования до 3,94 (\pm 1,46). Улучшение эффективности снижения боли в покое было больше в группе у толперизона на 3-й день ($p=0,003$) и 7-й день ($p=0,0001$), что было статистически значимым. Наиболее значимым оказался тот факт, что при выраженной боли 39 пациентов в группе тизанидина дополнительно принимали диклофенак натрия, тогда как в группе толперизона это были только 16 пациентов. При анализе оценки эффективности лечения, врачи у пациентов в группе толперизона отметили хорошую и отличную эффективность у 90,25%, тогда как в группе тизанидина отличная эффективность была отмечена только у 73,33% пациентов. Оценка неблагоприятных событий, возникших во время исследования, показала хорошую переносимость в группах, однако, в соответствии с общей оценкой пациентами, толперизон показал хорошую и превосходную эффективность у 89,9% пациентов, а тизанидин показал хорошую и превосходную эффективность лишь у

52,5% пациентов. Только 7 пациентов из 125 имели неблагоприятные события (были зарегистрированы на 3-й день и не были уже отмечены на 7-й день) легкой интенсивности, разрешались без какого-либо вмешательства (тошнота, головокружение, боль в животе, зуд) в группе толперизона по сравнению с 14 пациентами из 125 в группе тизанидина (были зарегистрированы на 3-й день и не были уже отмечены на 7-й день) [59].

В работе Кукушкина М.Л. (2013) были проанализированы механизмы возбуждения ноцицепторов, где важная роль отводится семейству TRP-каналов, а в реализации механочувствительности – семейству белков BNaC1, BNaC2 и DRASIC, представляющих собой разновидность натриевых каналов, которые привлекательны как мишени для новых анальгетиков [33]. Однако, уже более 50 лет при болях в спине для блокады натриевых каналов применяется толперизона гидрохлорид – миорелаксант, близкий к местному анестетику, особенно лидокаину, поскольку является амфотерной молекулой, которая состоит из гидрофильной и липофильной части и обладает высоким сродством к натриевым ионным каналам возбудимых клеточных мембран. Толперизона гидрохлорид подавляет моносинаптическую передачу в спинном мозге, что связано не только с ингибированием генерации потенциалов действия посредством прямого торможения потенциалзависимых натриевых каналов (лидокаиноподобный эффект), но и со снижением высвобождения возбуждающих нейромедиаторов из центральных терминалей афферентных волокон. Сравнительное изучение влияния толперизона гидрохлорида и лидокаина на 7 типов потенциалзависимых натриевых каналов показало, что толперизона гидрохлорид, как и лидокаин, блокирует активность натриевых каналов, однако степень блокирования у него выражена в меньше. Значительные различия между 2 препаратами в восстановлении активности натриевых каналов продемонстрированы для 3 типов натриевых каналов – Nav1.3, Nav1.5 и Nav1.7, – не имеющих отношения к проведению болевой импульсации, в то время, как продолжительность инактивации для каналов типа Nav1.8, причастных к ноцицептивной импульсации, у лидокаина и толперизона гидрохлорида была схожей [34]. Данный факт наглядно демонстрирует наличие у толперизона гидрохлорида не только миорелаксирующих, но и противоболевых свойств.

Помимо действия на мышечный тонус, толперизона гидрохлорид может усиливать периферическое кровообращение, где, например, сосудорасширяющее действие препарата продемонстрировано в экспериментальных моделях [34, 35]. По данным Кукушкина М.Л., данный эффект связывают с блокадой альфа-адренорецепторов, слабым спазмолитическим и антиадренергическим действием толперизона [36]. Позитивное влияние толперизона гидрохлорида на периферическую гемодинамику отмечено

у пациентов с диабетической ангиопатией нижних конечностей различной степени тяжести [34, 37, 38], у которых зарегистрировано уменьшение парестезий, боли в стопах и мышцах голени, увеличение скорости кровотока на тыльной артерии стопы.

Важное преимущество толперизона гидрохлорида перед другими миорелаксантами – отсутствие седативного эффекта и выраженной мышечной слабости, о чем свидетельствуют данные двойного слепого плацебоконтролируемого рандомизированного исследования с участием 72 здоровых добровольцев (36 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 19 до 27 лет (средний возраст – 21,7 года) [39]. Исследование продолжалось 8 дней. Добровольцы получали 150 или 450 мг/сутки толперизона гидрохлорида в 3 приема либо плацебо. Нейропсихологическое исследование включало изучение скорости простой реакции, психомоторной координации (движения глаз, кисти и стопы), цветных шкал Велзела. Доказано отсутствие значимых различий в седативном эффекте и скорости реакции между группами. Безопасность более длительного использования (от 3 до 8 недель) толперизона гидрохлорида доказана в клинических исследованиях [40, 41], а результаты ретроспективного анализа M. Feher и соавт. [42] свидетельствуют, что толперизона гидрохлорид можно безопасно принимать в течение несколько лет и за время терапии не отмечено клинически значимых побочных эффектов.

Учитывая, что боль в спине сопровождается болезненным мышечным спазмом [46], то эффективность и переносимость повторных пероральных доз толперизона гидрохлорида оценивали в перспективном, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании (138 пациентов в возрасте от 20 до 75 лет с болезненным рефлекторным мышечным спазмом, связанным с заболеваниями позвоночника или проксимальных суставов). Пациенты были рандомизированы в 2 группы: 1 группа принимала 300 мг/сутки толперизона гидрохлорид в течение 21 дня; 2 группа принимала плацебо в течение 21 дня; Достоверно доказано, что толперизон гидрохлорид оказался эффективнее: показатель изменения порога болевого синдрома при увеличении первичной мишени достоверно увеличился во время терапии толперизона гидрохлорида ($P = 0,03$) по сравнению с результатами, полученными при лечении плацебо. Лучшие результаты наблюдались у пациентов в возрасте от 40 до 60 лет с длительностью заболевания до 1 года и с сопутствующей физической терапией [46]. Следует отметить, что оценка данных неблагоприятных событий, биохимических и гематологических показателей не выявила различий между толперизоном гидрохлорида и плацебо. Был сделан вывод, что толперизона гидрохлорид представляет собой эффективное и безопасное лечение болезненного рефлекторного мышечного спазма без типичных побочных эффектов миорелаксантов [46].

За последние десятилетия все более актуальными при лечении боли в спине являются вопросы терапии спастичности, которая характерна не только для повреждения спинного мозга, но и церебрального паралича или постинсультного синдрома. В одной из работ оценивали эффективность и безопасность наиболее часто используемых препаратов при развитии спастичности – баклофена и толперизона гидрохлорида в группах пациентов после спинномозговой травмы, послеоперационного периода или церебрального паралича [45].

При оценке эффективности лечения обе группы продемонстрировали значительное улучшение мышечного тонуса, мышечной силы и функциональной активности на 6-й неделе (I группа, $1,55 \pm 0,053$, $2,79 \pm 0,032$, $59,31 \pm 1,32$, II группа, $1,57 \pm 0,053$, $3,04 \pm 0,032$, $73 \pm 1,32$ соответственно). Достоверно не было существенной разницы в группах по оценке улучшения мышечного тонуса в обеих группах через 6 недель (группа I, $1,055 \pm 0,053$ против группы II, $1,57 \pm 0,053$, $p > 0,05$). Группа II (при использовании толперизона гидрохлорида) показала незначительное, но достоверно большее улучшение мышечной силы через 6 недель (группа I, $2,79 \pm 0,032$ против группы II, $3,04 \pm 0,032$, $p > 0,07$) и более выраженное улучшение функциональных результатов (группа I, $59,31 \pm 1,32$ против группы II, $73 \pm 1,32$, $p < 0,05$). При анализе полученных данных, общий коэффициент эффективности лечения был выше для группы, которая использовала толперизона гидрохлорид (3.6) по сравнению с группой, которая использовала баклофен (2.3). Так же выявлено, что баклофен показал достоверно больше побочных эффектов по сравнению

с толперизоном гидрохлоридом (астенический компонент) [45].

Среди толперизонов на рынке Украины хорошо зарекомендовал себя миорелаксант центрального действия – Мидостад Комби (препарат холдинга STADA), в состав которого входит толперизона гидрохлорид и лидокаина гидрохлорид. Показаниями к назначению являются мышечная спастичность, включая постинсультную и спастичность, в случаях, когда инъекционная форма является методом выбора. В ряде отечественных исследований получены убедительные данные эффективности и безопасности препарата – Мидостад Комби у пациентов с постинсультным болевым синдромом [43] и у пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму [44]. Препарат Мидостад комби применяется только для взрослых и вводится внутримышечно по 100 мг (из расчета на толперизон) 2 раза в день или в виде медленной инъекции по 100 мг (из расчета на толперизон) 1 раз в день. Продолжительность лечения определяет врач в зависимости от характера течения заболевания и эффективности лечения. Согласно инструкции применения, Мидостад комби не влияет на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Несмотря на центральный механизм действия, толперизон не проявляет седативного эффекта, поэтому может назначаться в комбинации с седативными, снотворными средствами и транквилизаторами. Алгоритм использования препарата Мидостад комби при болях в спине (табл. 1).

Важным моментом использования толперизона в схемах лечения острой и хронической боли является его возможность в комплексном и дли-

Таблица 1

Алгоритм использования препарата Мидостад комби при болях в спине

Режим приема	МИДОСТАД КОМБИ (толперизон)								
	Люмбаго Люмбалгия Головная боль напряжения			Люмбоишиалгия Дискогенная радикулопатия			Постинсультный спастический паразез нижних конечностей		
	утро	обед	вечер	утро	обед	вечер	утро	обед	вечер
1–7 день в/м или per os (1-я неделя)	150 мг	150 мг	150 мг	100 мг		100 мг	100 мг	-	100 мг
8–14 день per os (2-я неделя)	150 мг	150 мг	150 мг	150 мг	150 мг	150 мг	150 мг	150 мг	150 мг
15–21 день per os (3-я неделя)	-	-	-	150 мг	150 мг	150 мг	150 мг	150 мг	150 мг

тельном лечении пациентов пожилого возраста с заболеваниями опорно-двигательного аппарата снизить дозу НПВП, не уменьшая при этом их терапевтическую эффективность. Так в ряде исследований [76, 77] была показана эффективность толперизона гидрохлорида в комплексной терапии спондилеза, спондилоартроза, артрозов, артритов, синдрома ишиаса, ревматоидного артрита. Показатели болезненности и двигательной способности в группе больных, получавших толперизона гидрохлорид наряду со стандартной терапией, статистически значимо улучшились по сравнению с группой, которая не получала препарат. Схожие результаты наблюдались у пациентов пожилого и старческого возраста при ревматоидном артрите, где анализировалась эффективность 3 методов терапии: монотерапии доналгином в высокой дозе; монотерапии доналгином в средней дозе; комбинированной терапии доналгином в средней дозе и толперизоном (100 мг/сут) при длительности лечения 21 день. Потенцирующее влияние толперизона гидрохлорида на анальгетический эффект НПВП у пациентов с болезненным мышечным спазмом продемонстрировали J. Inovay и J. Katona [21].

Таким образом, стратегия комбинированной терапии потенциально представляет собой сдвиг парадигмы в реабилитационной практике и может быть очень важна для раннего вмешательства в процессы лечения спастичности. Чтобы расширить сферу новых терапевтических возможностей, рекомендовано предложенные методы лечения оценивать как при острых, так и хронических заболеваниях. Основным требованием для безопасного применения любого нового метода лечения является количественная база доказательств безопасности и эффективности, которая, например, представлена сегодня в полном объеме по толперизона гидрохлориду, что расширяет возможности его применения при болях в спине у пациентов с мультиморбидной патологией. Фармакоэкономические параметры препарата Мидостад Комби позволяют пациентам с болью в спине не только оказывать потенцирующее влияние на анальгетический эффект НПВП, но и сохранять приверженность к лечению, что особенно важно для пациентов с мультиморбидной патологией, при которой одновременно назначается несколько групп препаратов.

Литература

1. Muller-Schwefe GH. (2011) European survey of chronic pain patients: results for Germany. *Curr Med Res Opin.*, no 27(11), pp. 2099–106.
2. Brochet B, Michel P, Barberger-Gateau P, Dartigues JF. (1998) Population-based study of pain in elderly people: a descriptive survey. *Age and Ageing.*, no 27(3), pp. 279–84.
3. Grimby C, Fastbom J, Forsell Y, Thorslund M, Claesson CB, Winblad B. (1999) Musculoskeletal pain and analgesic therapy in a very old population. *Arch Gerontol Geriatr.*, no 29(1), pp. 29–43.

4. van den Bussche H, Schon G, Kolonko T, Hansen H, Wegscheider K, Glaeske G, et al. Patterns of ambulatory medical care utilization in elderly patients with special reference to chronic diseases and multimorbidity—results from a claims data based observational study in Germany. (2011) *BMC Geriatr.*, no 11(1), pp. 54.
5. Gunn JM, Ayton DR, Densley K, Pallant JF, Chondros P, Herrman HE, et al. (2012) The association between chronic illness, multimorbidity and depressive symptoms in an Australian primary care cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.*, no Epub 2010/12/25.
6. van Oostrom SH, Picavet HS, van Gelder BM, Lemmens LC, Hoeymans N, van Dijk CE, et al. (2012) Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population—data from general practices. *BMC Public Health.*, no 12(1), pp. 715.
7. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. (2012) Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.*, no 380(9836), pp. 37–43.
8. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. (2009) Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain.*, no 10(2), pp. 113–30.
9. Schafer I. (2012) Does multimorbidity influence the occurrence rates of chronic conditions? A claims data based comparison of expected and observed prevalence rates. *PLoS One.*, no 7(9), pp. 453–90
10. World Health Organization. *Cancer pain relief, with a guide to opioid availability.* Geneva: WHO; 1996:2nd edition.
11. Smith H, Bruckenthal P. (2010) Implications of opioid analgesia for medically complicated patients. *Drugs Aging.*, no 27(5), pp. 417–33.
12. Enke O., H. A. New, C. H. New, S. Mathieson, A. J. McLachlan, et al. (2018) Anticonvulsants in the treatment of low back pain and lumbar radicular pain: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.*, no Jul 3; 190(26), pp. 786–793.
13. Schmidt PC, Ruchelli G, Mackey SC, et al. (2013) Perioperative gabapentinoids: choice of agent, dose, timing, and effects on chronic postsurgical pain. *Anesthesiology.*, no 119., p. 1215–21.
14. Atkinson JH, Slater MA, Capparelli EV, et al. (2016) A randomized controlled trial of gabapentin for chronic low back pain with and without a radiating component. *Pain.*, no 157, pp. 1499–507
15. Baron R, Freynhagen R, Tolle TR, et al. (2010) A0081007 Investigators. The efficacy and safety of pregabalin in the treatment of neuropathic pain associated with chronic lumbosacral radiculopathy. *Pain.*, no 150., pp. 420–7.
16. Khoromi S, Patsalides A, Parada S, et al. (2005) Topiramate in chronic lumbar radicular pain. *J Pain.*, no 6., pp. 829–36.
17. Markman JD, Frazer ME, Rast SA, et al. (2015) Double-blind, randomized, controlled, crossover trial of pregabalin for neurogenic claudication. *Neurology.*, no 84., pp. 265–72.

18. Mathieson S, Maher CG, McLachlan AJ, et al. (2017) Trial of pregabalin for acute and chronic sciatica. *N Engl J Med.*, no 376., pp. 1111–20.
19. McCleane GJ. (2000) Gabapentin reduces chronic benign nociceptive pain: A double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Pain Clin.*, no.12., pp. 81–5.
20. McCleane GJ. (2001) Does gabapentin have an analgesic effect on background, movement and referred pain? A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain Clin.*, no13., pp. 103–7
21. Inovay J., Katona J. Several years of observation with Mydeton in the treatment of lockjaw. *Ther. Hung (Hung Med. J.)*. 1991; 39 (4): 185–187.
22. Yildirim K, Şişecioglu M, Karatay S, et al. (2003) The effectiveness of gabapentin in patients with chronic radiculopathy. *Pain Clin.*, no 15., pp. 213–8.
23. Australian Medicines Handbook. Adelaide (Australia): Australian Medicines Handbook Pty Ltd; 2017. Available: <https://amhonline.amh.net.au/> (accessed 2017 Sept. 9)
24. Mathieson S, Valenti L, Maher CG, et al. (2018) Worsening trends in analgesics recommended for spinal pain in primary care. *Eur Spine J.*, no 27., pp. 1136–45.
25. Goodman CW, Brett AS. (2017) Gabapentin and pregabalin for pain — Is increased prescribing a cause for concern? *N Engl J Med.*, no 377, pp. 411–4.
26. Shmigel A, Ngo L, Ensrud K, Foley R. Prescription Medication Use Among Community-Based U.S. Adults With Chronic Low Back Pain: A Cross-Sectional Population Based Study. *J Pain.*, no Apr 17. (18)30145-7.
27. Koval'chuk V.V, Skoromets A.A, Vasil'eva I.V. (2008) Comparative efficacy of different muscle relaxants in the rehabilitation of post-stroke patients with spasticity. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.*, no 108., pp. 14–19.
28. Stamenova P, Koytchev R, Kuhn K, et al. (2005) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of tolperisone in spasticity following cerebral stroke., *Eur J Neurol.*, no 12., pp. 453–461.
29. Stamenova P, Koytchev R, Kuhn K, et al. (2006) A randomized, double blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of tolperisone in spasticity following cerebral stroke. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.*, no106, pp. 34–42.
30. Svensson P, Wang K, Arendt-Nielsen L. (2003) Effect of muscle relaxants on experimental jaw-muscle pain and jaw-stretch reflexes: a double-blind and placebo-controlled trial. *Eur J Pain.*, no 7., pp. 449–456.
33. Кукушкин М.Л. (2013) Современный взгляд на механизм действия мидокалма. *Жур. Лечебное дело*, no 2 (30), pp. 7–13.
34. Hofer D., Lohberger B., Steinecker B. et al. (2006) A comparative study of the action of tolperisone on seven different voltage dependent sodium channel isoforms. *Eur. J. Pharmacol.*, no 538 (1–3), pp. 5–14
35. Furuta Y, Yoshikawa A. (1976) Reversible adrenergic alpha-receptor blocking action of 2,48-dimethyl-3-piperidino-propiofenone (tolperisone). *Jpn. J. Pharmacol.*, no 26, pp. 543–550.
36. Abranyi I. (1988) Study on the effect of 150-mg Mydocalm coated tablets in peripheral vascular diseases and in myotonias of various origin., *Hung Med. J.*, no36 (2), pp. 56–61.
37. Брискин Б.С., Дибиров М.Д., Евсеев Ю.Н. и др. (2000) Лечение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей Мидокалмом у больных пожилого и старческого возраста., *Хирургия.*, no 4, pp. 52–54.
38. Брискин Б.С., Сакунова Т.И., Прошин А.В. и др. (2000) Мидокалм в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы., *Клин. геронтология.*, no 34, pp. 34–38
39. Dulin J., Kovacs L., Ramm S. et al. (1998) Evaluation of sedative effects of single repeated doses of 50 mg and 150 mg Tolperisone Hydrochloride. Results of prospective, randomized, double-blind, placebo-control trial., *Pharmacopsychiatry.*, no 31(4), pp. 136–141
40. Fay V., Szakonyi T., Urban E. et al. (1998) Neck and low back pain in the post-menopause., *Rehabilitation.*, no 8(1), pp. 26–28.
41. Pratzel H.G., Alken R.G., Ramm S. (1996) Efficacy and tolerance of repeated doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo controlled double-blind trial., *Pain.*, no 67, pp. 417–425
42. Feher M., Lantos A., Denes Z. et al. (2003) Опыт длительного применения препарата Мидокалм., *Провизор.*, no7. URL: www.provisor.com.ua/archive/2003/N7/art_22.ph
43. Міщенко Т.С., Харіна К.В. (2015) Постінсультний больовий синдром. Основні аспекти діагностики та ефективність сучасних методів лікування, *Міжнар. неврол. журнал*, no 5(75), pp. 15–20
44. Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С., Сайков Н.Н. (2015) Возможности комплексной реабилитации пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму, *Міжнар. неврол. журнал*, no 6(76), pp. 120–126
45. Agarwal S, Patel T, Shah N, Patel B. (2017) Comparative study of therapeutic response to baclofen and tolperisone in spasticity., *Biomed Pharmacother.*, no Mar, 87., pp. 628–635.
46. Pratzel HG1, Alken RG, Ramm S (1996) Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double-blind trial., *Pain.*, no Oct;67(2-3), pp. 417–25.
47. Bose P, Hou J, Nelson R, Nissim N, Parmer R, Keener J. et al. Effects of acute intrathecal baclofen in an animal model of TBI-induced spasticity, cognitive, and balance disabilities. *J Neurotrauma.* 2013;30:1177–1191.
48. Ramlackhansingh A.F, Brooks D.J, Greenwood R.J, Bose S.K, Turkheimer F.E, Kinnunen K.M. et al. Inflammation after trauma: Microglial

- activation and traumatic brain injury. *Ann Neurol.* 2011;70:374–383.
49. Katz R.T, Rymer W.Z. Spastic hypertonia: Mechanisms and measurement. *ArchPhys Med Rehabil.* 1989;70:144–155.
 50. Roy R.R, Edgerton V.R. Neurobiological perspective of spasticity as occurs after a spinal cord injury. *Exp Neurol.* 2012;235:116–122.
 51. Schindler-Ivens S, Shields R.K. Low frequency depression of H-reflexes in humans with acute and chronic spinal-cord injury. *Exp Brain Res.* 2000;133:233–241.
 52. Little J.W, Ditunno J.F Jr, Stiens S.A, Harris R.M. Incomplete spinal cord injury: Neuronal mechanisms of motor recovery and hyperreflexia. *ArchPhys Medic Rehabil.* 1999;80:587–599.
 53. Nielsen J, Petersen N, Crone C. Changes in transmission across synapses of Ia afferents in spastic patients. *Brain.* 1995;118(Pt 4):995–1004.
 54. Bennett D.J, Li Y, Siu M. Plateau potentials in sacrocaudal motoneurons of chronic spinal rats, recorded in vitro. *J Neurophysiol.* 2001;86: 1955–1971.
 55. Yates C.C, Charlesworth A, Reese N.B, Ishida K, Skinner R.D, Garcia-Rill E. Modafinil normalized hyperreflexia after spinal transection in adult rats. *Spinal Cord.* 2009;47:481–485.
 56. Heckmann C.J, Gorassini M.A, Bennett D.J. Persistent inward currents in motoneuron dendrites: Implications for motor output. *Muscle Nerve.* 2005;31:135–156.
 57. Shapiro S. Neurotransmission by neurons that use serotonin, noradrenaline, glutamate, glycine, and gamma-aminobutyric acid in the normal and injured spinal cord. *Neurosurgery.* 1997;40: 168–176.
 58. Kobeissy FH (2015) *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects.* Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015.
 59. Rao R., Panghate A., Chandanwale A. et. al (2012) Clinical Comparative Study: Efficacy and Tolerability of Tolperisone and Thiocolchicoside in Acute Low Back Pain and Spinal Muscle Spasticity. *Asian Spine J*, no 6(2), pp. 115–122.
 60. Pratzel HG, Alken RG, Ramm S. Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double-blind trial. *Pain.* 1996;67: 417–425.
 61. Quasthoff S, Möckel C, Zieglgänsberger W, Schreibmayer W. Tolperisone: a typical representative of a class of centrally acting muscle relaxants with less sedative side effects. *CNS Neurosci Ther.* 2008;14:107–119
 62. Bajaj P, Arendt-Nielsen L, Madeleine P, Svensson P. Prophylactic tolperisone for post-exercise muscle soreness causes reduced isometric force: a double-blind randomized crossover control study. *Eur J Pain.* 2003;7:407–418
 63. Ono H, Fukuda H, Kudo Y. Mechanisms of depressant action of muscle relaxants on spinal reflexes: participation of membrane stabilizing action. *J Pharmacobiodyn.* 1984;7:171–176.
 64. Cabitza P, Randelli P. Efficacy and safety of eperisone in patients with low back pain: a double blind randomized study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2008;12:229–235
 65. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(5):367–75.
 66. O'Halloran J, Miller GC, Britt H. Defining chronic conditions for primary care with ICPC-2. *Fam Pract.* 2004;21(4):381–6.
 67. Guthrie B, McCowan C, Davey P, Simpson CR, Dreischulte T, Barnett K. High risk prescribing in primary care patients particularly vulnerable to adverse drug events: cross sectional population database analysis in Scottish general practice. *BMJ.* 2011;342:d3514.
 68. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F, Group EGW. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2012;23 Suppl 7:vii139–54.
 69. Gosch M. [Analgesics in geriatric patients. Adverse side effects and interactions]. *Z Gerontol Geriatr.* 2015;48(5):483–92; quiz 93.
 70. Turtle EJ, Dear JW, Webb DJ. A systematic review of the effect of paracetamol on blood pressure in hypertensive and non-hypertensive subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(6):1396–405.
 71. Gualtierotti R, Zoppi A, Mugellini A, Derosa G, D'Angelo A, Fogari R. Effect of naproxen and acetaminophen on blood pressure lowering by ramipril, valsartan and aliskiren in hypertensive patients. *Expert Opin Pharmacother.* 2013;14(14):1875–84.
 72. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L. The neuropsychiatric complications of glucocorticoid use: steroid psychosis revisited. *Psychosomatics.* 2012;53(2):103–15.
 73. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995–2010. *BMC Med.* 2015;13:74.
 74. Guthrie B, Payne K, Alderson P, McMurdo ME, Mercer SW. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ.* 2012;345:e6341.
 75. Jiang HY, Chen HZ, Hu XJ, Yu ZH, Yang W, Deng M, et al. (2015) Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, no 13(1), pp.42–50.
 76. Galos G. Several years observations with Mydocalm muscle relaxant in locomotor disease patients // *Ther. Hung (Hung Med. J.)* 1992; 40 (2): 69–71. 23.
 77. Porkolab E. Dose reduction possibilities of non-steroidal antiphlogistics in locomotor patients by Mydocalm // *Magyar. Belorv.* 1992; Arch Suppl. 45 (3): 138–141.

Лікування болю в спині: огляд рекомендацій 2018 року

Свиридова Н.К.

д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

У 2018 році опубліковані роботи, які акцентують увагу на європейські та американські рекомендації з лікування хронічного болю в спині, де при використанні опіоїдних анальгетиків, рекомендовано враховувати їх складність застосування при мультиморбідній патології у пацієнтів, оскільки немає ефективності зниження болю через поліфармакотерпію. Особливість лікування полягає в тому, що поширеність кістково-м'язового болю частіше досягає свого піку у пацієнтів похилого віку і становить близько 60%, що дозволяє констатувати важливий напрямок в терапії – мультиморбідна патологія. Слід обов'язково враховувати супутню хронічну патологію тому, що у пацієнтів при болях в спині артеріальна гіпертензія зустрічається у 58,7%, хронічне захворювання нирок зустрічається у 29,1% пацієнтів, цукровий діабет зустрічається у 23,1% пацієнтів, депресивні розлади зустрічаються у 15,3% пацієнтів. Сьогодні доведено, що загальноприйняте застосування НПЗП є критичним щодо несприятливих подій з боку їх використання у пацієнтів з мультиморбідною патологією. У ряді клінічних досліджень доведено достовірний вплив толперизона для зняття м'язового спазму при гострому або хронічному болю в спині в порівнянні з тизанідином, де толперизон частіше використовують при мультиморбідній патології як релаксант скелетних м'язів. Стратегія комбінованої терапії потенційно являє собою зсув парадигми в реабілітаційній терапії і може бути дуже важлива для раннього втручання в процеси лікування спастичності. Щоб розширити сферу потенційного терапевтичного застосування, основною вимогою для безпечного лікування є кількісна база доказів безпечності та ефективності, яка, наприклад, представлена сьогодні в повному обсязі по толперизону гідрохлориду. Нові терапевтичні можливості включають прогресивне доповнення конвергентної терапії, де передбачається, що потенціал для терапевтичних цілей буде посилений з урахуванням мультиморбідної патології у пацієнта при болях в спині.

Ключові слова: толперизона гідрохлорид, біль в попереку, біль в спині, мультиморбідність, поліфармакотерапія, лікування гострого болю, лікування хронічного болю.

Back Pain Treatment: A Review of the 2018 Recommendations

Svyrydova N.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Summary

In 2018, published works that focus on European and American recommendations for the treatment of chronic back pain, where using opioid analgesics, it is recommended to take into account their complexity in multimorbid pathology in patients, since there is no effectiveness of pain reduction due to polypharmacotherapy. The peculiarity of the treatment is that the prevalence of musculoskeletal pain more often reaches its peak in elderly patients and is about 60%, which allows to establish an important direction in therapy – taking into account multimorbid pathology. It is necessary to take into account the accompanying chronic pathology because in patients with back pain hypertension occurs in 58.7%, chronic kidney disease occurs in 29.1% of patients, diabetes mellitus occurs in 23.1% of patients, depressive disorders occur in 15.3% of patients. Today it is proved that the common use of NSAIDs is critical for adverse events on the part of their use in patients with multimorbid pathology. In a number of clinical studies, the significant effect of tolperisone has been proven to relieve muscular spasm in acute and chronic back pain compared to tizanidine, where tolperisone is more often used in multimorbid pathology as a relaxant of skeletal muscles. The combination therapy strategy potentially represents a paradigm shift in rehabilitation therapy and can be very important for early intervention in spasticity management processes. In order to expand the scope of potential therapeutic use, the basic requirement for safe treatment is the quantitative basis of evidence of safety and efficacy, which, for example, is now presented in full on tolperisone hydrochloride. The new therapeutic options include a progressive addition of convergent therapy, where it is assumed that the potential for therapeutic purposes will be strengthened in view of the multimorbid pathology in the patient with back pain.

Key words: tolperisone hydrochloride, back pain, back pain, multimorbidity, polypharmacotherapy, treatment of acute pain, treatment of chronic pain.

УДК 616.858-008.6-079.4

Дифференциальный диагноз болезни Паркинсона и кортикобазальной дегенерации (особенности течения и прогрессирования заболевания)

■ Труфанов Е.А.

д.мед.н., профессор кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме

Целью работы было выделение и описание ключевых дифференциально-диагностических признаков и критериев кортикобазальной дегенерации и болезни Паркинсона с целью улучшения диагностики и дифференциальной диагностики этих заболеваний. Для кортикобазальной дегенерации были характерны резкая асимметрия двигательных симптомов, злокачественное прогрессирование и отсутствие терапевтического эффекта допаминергических препаратов. Болезнь Паркинсона характеризовалась асимметрией двигательных симптомов, значительно более доброкачественным течением и эффективностью допаминергических препаратов.

Ключевые слова: Болезнь Паркинсона, кортикобазальная дегенерация, дифференциальный диагноз, прогрессирование.

Кортикобазальная дегенерация (КБД) – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся атрофией, глиозисом и тау-иммунореактивными патологическими изменениями в сером и белом веществе неокортекса, базальных ганглиях и черной субстанции [3]. Это заболевание известно с 1967 года [2].

Клиническая картина КБД проявляется асимметричным паркинсонизмом, идеомоторной апраксией руки, дистонией, миоклонусом, лобной деменцией, изменением речи (дизартрия, афония) и нарушением равновесия и ходьбы [1, 2, 3, 6, 8]. Кроме этого, у больных кортикобазальной дегенерацией иногда могут встречаться гиперрефлексия, патологические стопные и субкортикальные рефлексии и мозжечковые знаки [8]. Тремор покоя при этом заболевании наблюдается в 29% случаев, что еще больше затрудняет дифференциальный диагноз с болезнью Паркинсона (БП) [8].

Диагностические ошибки при постановке диагноза КБД случаются очень часто, несмотря на наличие некоторых характерных признаков этого заболевания [1, 4]. Диагностическая точность при первом визите составляет только 35% [1]. Многим больным КБД ошибочно выставляются такие диагнозы, как болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия и диагнозы других нейродегенеративных заболеваний. Низкая доля больных кортикобазальной дегенерацией с правильно установленным диагнозом может быть обусловлена плохой осведомленностью неврологов об этом заболевании [8].

Для улучшения диагностики могут использоваться разнообразные диагностические критерии кортикобазальной дегенерации и кортикобазального синдрома (Кембриджские критерии, Торонто критерии и Майо критерии) [7]. Наиболее новые диагностические критерии КБД и кортикобазального синдрома были предложены совсем недавно (2013 г.) [5].

Средняя продолжительность жизни больных кортикобазальной дегенерацией от начала первых клинических симптомов составляет 7,9 лет (от 2,5 до 12,5 лет). Низкая продолжительность жизни обусловлена двухсторонним паркинсонизмом и лобной деменцией. Бронхопневмония, как результат дисфагии и обездвиженности является непосредственной причиной смерти у большинства больных [8].

Цель работы. Выделение и описание ключевых дифференциально-диагностических признаков и критериев кортикобазальной дегенерации и болезни Паркинсона с целью улучшения диагностики и дифференциальной диагностики этих заболеваний.

В данной работе мы оцениваем особенности течения и прогрессирования кортикобазальной дегенерации и болезни Паркинсона, а в предыдущей работе оценивали частоту отдельных клинических симптомов при этих заболеваниях и их диагностическую ценность.

Статья является фрагментом НИР «Дифференциальный диагноз и прогноз болезни Паркинсона, паркинсонических синдромов и эссенциального тремора». Государственный регистрационный номер 0112 U 001892.

Материал и методы исследования. Нами обследовано 205 больных болезнью Паркинсона и трое больных кортикобазальной дегенерацией. На момент осмотра средняя продолжительность болезни Паркинсона составляла $8,23 \pm 6,04$ года, кортикобазальной дегенерации – $2,5 \pm 0,87$ лет.

БП и КБД являются прогрессирующими нейродегенеративными заболеваниями, тяжесть которых зависит от продолжительности болезни. Чем больше продолжительность заболевания, тем выше стадия нейродегенеративного процесса. Таким образом, для сравнения прогрессирования БП и КБД очень важно иметь группы больных с приблизительно одинаковой продолжительностью заболевания. Для того, чтобы выровнять среднюю продолжительность болезни мы удалили 97 больных болезнью Паркинсона с продолжительностью заболевания от 7 до 32 лет. После чего, средняя продолжительность болезни Паркинсона составила 4,0 года.

Оценивались модифицированная шкала Hoehn и Yahr, шкала повседневной жизненной активности Schwab и England, сумма баллов шкалы UPDRS, суммы баллов по I, II, III и IV разделам UPDRS («мышление, поведение, настроение», «повседневная жизненная активность», «исследование двигательных функций», «осложнения терапии»), суммы баллов по подшкалам брадикинезии и ригидности (19, 22, 23, 24, 25, 26, 29, 31), подшкалам тремора (16, 20, 21), подшкалам падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности UPDRS (13, 14, 15, 27, 28, 29, 30), подшкалам дискинезии (32-35) и клинических флюктуаций (36-39) UPDRS. Также оценивались

отдельные инвалидизирующие двигательные, психические и вегетативные симптомы.

Для статистической обработки полученных результатов мы использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни для двух независимых выборок – и угловой критерий Фишера.

Результаты и их обсуждение. Кортикобазальная дегенерация дебютировала в возрасте 64–71 год, что отличало её от болезни Паркинсона, где в подавляющем большинстве случаев (92,61%) начало заболевания приходилось на возрастной период 40–79 лет.

В отличие от БП, при которой заболевание начиналось с брадикинезии или тремора, у больных КБД болезнь дебютировала с синдрома «чужой руки» или дистонического гиперкинеза в руке.

Синдром «чужой руки» в зарубежной литературе называется «alien limb phenomenon» и проявляется неспособностью осознавать и контролировать действия одной из рук, которая не подчиняется произвольному контролю. В то же время на пораженной руке сохраняется чувствительность [2].

Кортикобазальная дегенерация начиналась во всех случаях с одной стороны тела. По мере прогрессирования КБД в процесс вовлекалась и другая сторона тела, но болезнь имела резко асимметричный характер с преобладанием симптомов на стороне начала заболевания.

Асимметрия двигательных синдромов у больных КБД составляла от 6 до 19 баллов. Резко выраженная асимметрия наблюдалась у 66,67% больных КБД и умеренная асимметрия двигательных синдромов – у 33,33% больных. Доля больных с симме-

Таблица 1
Тяжесть болезни Паркинсона и кортикобазальной дегенерации по шкале UPDRS, разделам UPDRS, модифицированной шкале Hoehn и Yahr, шкале повседневной жизненной активности Schwab и England

Показатель	Болезнь Паркинсона n = 108	Кортикобазальная дегенерация n = 3	Достоверность различий
	Mean / Median (LQ; UQ)	Mean / Median (LQ; UQ)	
UPDRS (весь)	40,71 / 35,5 (20; 57,5)	90,33 / 96 (73; 102)	p < 0,008
UPDRS, раздел I	2,23 / 2 (0,5; 3)	4 / 4 (3; 5)	p > 0,05
UPDRS, раздел II	9,1 / 7,5 (4; 13)	23,33 / 25 (17; 28)	p < 0,009
UPDRS, раздел III	26,81 / 24 (13; 39)	61,67 / 65 (49; 71)	p < 0,007
UPDRS, раздел IV	2,56 / 2 (1; 4)	1,33 / 1 (0; 3)	p > 0,05
UPDRS, подшкалы брадикинезии и ригидности	20,67 / 18 (10; 30)	48 / 51 (37; 56)	p < 0,008
UPDRS, подшкалы тремора	3,94 / 3 (2; 5)	5,67 / 6 (3; 8)	p > 0,05
UPDRS, подшкалы падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности	4,97 / 4 (1,5; 7)	15 / 16 (9; 20)	p < 0,02
UPDRS, подшкалы дискинезии	0,69 / 0 (0; 1)	0,33 / 0 (0; 1)	p > 0,05
UPDRS, подшкалы клинических флюктуаций	0,87 / 0 (0; 2)	0 / 0 (0; 0)	p > 0,05
Шкала Hoehn и Yahr	2,23 / 2 (2; 2,5)	4,33 / 4,5 (3,5 / 5)	p < 0,005
Шкала Schwab и England	74,81% / 80% (90%; 60%)	23,33% / 20% (40%; 10%)	p < 0,004

тричной двигательной симптоматикой у больных БП составляла 4,78%, с нерезко ассиметричной – 29,13%, с умеренно ассиметричной – 39,13%, а выраженная ассиметричная брадикинезия, тремор и ригидность наблюдались у 26,96% больных.

Тяжесть заболевания по шкале UPDRS, по II-III разделам UPDRS, по модифицированной шкале Hoehn и Yahr и шкале повседневной жизненной активности Schwab и England у больных КБД была значительно выше, чем у больных БП. Такая же зависимость прослеживалась при оценке подшквал брадикинезии и ригидности UPDRS и подшквал падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности UPDRS (таб. 1).

Доля больных с высокой тяжестью заболевания по шкале UPDRS, по I-III разделам UPDRS, по модифицированной шкале Hoehn и Yahr и шкале повседневной жизненной активности Schwab и England была достоверно выше в группе больных КБД по сравнению с группой больных БП. Эта же зависимость прослеживалась при оценке подшквал брадикинезии и ригидности UPDRS и подшквал падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности UPDRS (таб. 2).

Тяжесть заболевания по IV разделу UPDRS была ниже в группе больных КБД, по сравнению с группой больных БП, однако статистические данные были недостоверны.

Не получено достоверных различий между группами больных БП и КБД при оценке подшквал тремора UPDRS (таб. 1-2).

Клинические флюктуации у обследованных нами больных КБД не встречались, что может косвенно

указывать на неэффективность допаминергических препаратов у больных с этим заболеванием.

Выраженность и частота дискинезии у больных кортикобазальной дегенерацией была ниже, чем у больных БП, однако статистические данные были недостоверны (таб. 1-2). Дискинезия при КБД проявлялась исключительно дистоническими спазмами мышц и не проявлялась леводопаминдуцированными хореоформными насильственными движениями.

У всех больных КБД не наблюдалось даже незначительного терапевтического эффекта допаминергических препаратов (леводопа, агонисты допамина), что отличало их от болезни Паркинсона, где допаминергические препараты были эффективны у всех без исключения больных болезнью Паркинсона. Большинство больных болезнью Паркинсона (75,68%) отмечали отличный или хороший эффект допаминергических препаратов, а 22,16% больных – умеренный эффект.

У 70,71% обследованных больных болезнью Паркинсона с помощью МРТ не было обнаружено никаких патологических изменений в головном мозге. 12,86% больных БП имели нерезкие атрофические изменения головного мозга, которые соответствовали возрасту больных (2,86%) или были несколько более выражены, чем у здоровых людей этой возрастной группы (10,0%). У 15,0% больных наблюдались минимальные или нерезкие ишемические изменения в белом веществе головного мозга.

У всех больных кортикобазальной дегенерацией при проведении МРТ головного мозга были выявлены нерезкая генерализованная атрофия головного мозга или нерезкая атрофия лобных долей головного мозга.

Таблица 2

Доля больных болезнью Паркинсона и кортикобазальной дегенерацией с высокой тяжестью заболевания по шкале UPDRS, разделам UPDRS, модифицированной шкале Hoehn и Yahr, шкале повседневной жизненной активности Schwab и England

Показатель	Болезнь Паркинсона n = 108		Кортикобазальная дегенерация n = 3		Достоверность различий
	n	%	n	%	
UPDRS (≥ 50 баллов)	37	34,26	3	100,0	p < 0,03
UPDRS, раздел I (≥ 3 баллов)	35	32,41	3	100,0	p < 0,02
UPDRS, раздел II (≥ 15 баллов)	20	18,52	3	100,0	p < 0,001
UPDRS, раздел III (≥ 40 баллов)	23	21,3	3	100,0	p < 0,003
UPDRS, раздел IV (≥ 5 баллов)	24	22,22	0	0	p > 0,05
UPDRS, подшкалы брадикинезии и ригидности (≥ 25 баллов)	42	38,89	3	100,0	p < 0,04
UPDRS, подшквал тремора (≥ 5 бал.)	34	31,48	2	66,67	p > 0,05
UPDRS, подшкалы падения, застывания, ходьбы, вставания со стула, позы, походки и постуральной стабильности (≥ 7 баллов)	29	26,85	3	100,0	p < 0,007
Больные с наличием дискинезии	50	46,3	1	33,33	p > 0,05
Больные с наличием клинических флюктуаций	39	36,11	0	0	p < 0,05
Шкала Hoehn и Yahr (2,5-5)	39	36,11	3	100,0	p < 0,03
Шкала Schwab и England (70-10%)	38	35,19	3	100,0	p < 0,03

Выводы

1. У больных болезнью Паркинсона болезнь дебютировала с брадикинезии или тремора, а у больных кортикобазальной дегенерацией начало заболевания было с синдрома «чужой руки» («alien limb phenomenon») или дистонического гиперкинеза в руке. Оба заболевания характеризовались асимметричным началом и течением, однако для кортикобазальной дегенерации была характерна более выраженная асимметрия.

2. Через 3 года после начала болезни тяжесть кортикобазальной дегенерации была значительно выше, чем тяжесть болезни Паркинсона ($p < 0,008$). Уже в первые 3 года болезни все больные кортикобазальной дегенерацией имели выраженную инвалидизацию и зависели от окружающих при самообслуживании.

3. Допамиnergические препараты при кортикобазальной дегенерации были неэффективны, что отличало это заболевание от болезни Паркинсона, где та или иная степень терапевтического эффекта наблюдалась у всех больных.

4. При проведении МРТ нерезкие атрофические изменения головного мозга у больных кортикобазальной дегенерацией наблюдались достоверно чаще, чем у больных болезнью Паркинсона (100,0 vs 12,86; $p < 0,001$). Ни в одном из случаев, выявленные атрофические изменения, не достигали умеренной или выраженной степени.

Литература

1. Accuracy of the clinical diagnosis of corticobasal degeneration: a clinicopathologic study / I. Litvan, Y. Agid, C. Goetz et al. // *Neurology*. – 1997. – Vol. 48, No. 1. – P. 119–125.
2. Clinical and neuropsychological features of corticobasal degeneration / N. Belfor, S. Amici, A.L. Boxer et al. // *Mechanisms of Ageing and Development*. – 2006. – Vol. 127, No. 2. – P. 203–207.
3. Cognitive and motor assessment in autopsy-proven corticobasal degeneration / R. Murray, M. Neumann, M.S. Forman et al. // *Neurology*. – 2007. – Vol. 68, No. 16. – P. 1274–1283.
4. Corticobasal Degeneration and Parkinson's Disease Assessed by HmPaO SPECT: The Utility of Factorial Discriminant Analysis / A. Kreisler, L. Defebvre, P. Lecouffe et al. // *Movement Disorders*. – 2005. – Vol. 20, No. 11. – P. 1431–1438.
5. Criteria for the diagnosis of Corticobasal Degeneration / M.J. Armstrong, I. Litvan, A.E. Lang et al. // *Neurology*. – 2013. – Vol. 80, No. 5. – P. 496–503.
6. Litvan I. Progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration / I. Litvan // *Bailliere's Clinical Neurology*. – 1997. – Vol. 6, No. 1. – P. 167–185.
7. Mathew R. Diagnostic criteria for corticobasal syndrome: a comparative study // R. Mathew, T.H. Bak, J.R. Hodges // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2012. – Vol. 83, No. 4. – P. 405–410.
8. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination / G.K. Wenning, I. Litvan, J. Jankovic et al. // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 1998. – Vol. 64, No. 2. – P. 184–189.

Диференціальний діагноз хвороби Паркінсона та кортикобазальної дегенерації (особливості перебігу та прогресування захворювання)

Труфанов Є.О.

д.мед.н., професор кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Метою роботи було виділення й опис ключових диференціально-діагностичних ознак і критеріїв кортикобазальної дегенерації та хвороби Паркінсона з метою поліпшення діагностики та диференціальної діагностики цих захворювань. Для кортикобазальної дегенерації були характерні різка асиметрія рухових симптомів, злоякісне прогресування, відсутність терапевтичного ефекту допамінергічних препаратів. Хвороба Паркінсона характеризувалася асиметрією рухових симптомів, більш доброякісним перебігом та ефективністю допамінергічних препаратів.

Ключові слова: Хвороба Паркінсона, кортикобазальна дегенерація, диференціальний діагноз, прогресування.

Differential diagnosis of Parkinson Disease and Corticobasal Degeneration (disease course and progression)

Trufanov Y.

Department of Neurology and Reflexology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Resume

The objective of our research was the description of the differential diagnostic features of Corticobasal Degeneration and Parkinson Disease in order to improve the diagnosis and the differential diagnosis of these diseases. Corticobasal Degeneration was characterized by marked asymmetry of motor symptoms, malignant progression and the lack of therapeutic effect of dopaminergic medications. Parkinson Disease was characterized by an asymmetry of motor symptoms, benign progression and efficacy of dopaminergic medications.

Key words: Parkinson Disease, Corticobasal Degeneration, differential diagnosis, progression.

ШКОЛА НЕВРОЛОГІВ

РОЗПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ НА 2018 рік

у м. Києві

(контактні телефони: (050) 202-08-58; (098) 321-32-86)

1	27-28 січня	Хронічна ішемія мозку, Цервікалгія, Цервікобрахіалгія, Радікулоішемії шийного рівня, Хвороба Паркінсона, Методики блокад при патології міжхребцевих поперекових дисків, Блокади при болях у спині та суглобах
2	24-25 лютого	Атаксії (сенситивна, мозочкова, вестибулярна), Радікулоішемії поперекового рівня, Боковий аміотрофічний склероз, Інсульт (спінальний інсульт), Тривога, депресія, порушення сну, Блокади при болях у спині та суглобах, тунельні синдроми
3	24-25 березня	Транзиторна ішемічна атака, Панічна атака, Когнітивні порушення та судинна деменція, Диференційна діагностика захворювань, що викликають аміотрофічний синдром, Біль у спині, Блокади при болях у спині та суглобах
4	28-29 квітня	Ішемічний та геморагічний інсульт, Менінгіт бактеріальний, Менінгіт при інших інфекційних та паразитарних захворюваннях, Біль у спині та радікулоішемії, Блокади при болях у спині та суглобах
5	26-27 травня	Гострий та хронічний біль, Дисциркуляторні енцефалопатії, Екстрапірамідні захворювання нервової системи, Синдром вегетативної дисфункції, Неврастенія, інсомнія, Блокади при болях у спині та суглобах, тунельні синдроми
6	23-24 червня	Мігрень та її ускладнення, Інсульт та його ускладнення, Повільні інфекції ЦНС, Тривога, депресія, порушення сну, Біль у спині, Блокади при болях у спині та суглобах, тунельні синдроми
7	29-30 вересня	Інсульт в ВББ, Хвороба Альцгеймера та інші дегенеративні деменції, Розсіяний склероз та його ускладнення, Радікуліт та радікулоішемія, Методики блокад при патології міжхребцевих поперекових дисків, Блокади при болях у спині та суглобах
8	27-28 жовтня	Внутрічерепна гіпертензія та набряк головного мозку, Ускладнення ішемічного інсульту, Невралгія тройничного та лицевого нерву, Попереково-крестцова плексопатія (плексит), Неврастенія. Тривога. Порушення сну, Блокади при болях у спині та суглобах, тунельні синдроми
9	24-25 листопада	Реабілітація після інсульту, Мононевропатії верхньої кінцівки (тунельні синдроми), Мононевропатії нижньої кінцівки, Поліневропатії (запальні, метаболічні, токсичні), Методики блокад при патології міжхребцевих поперекових дисків, Блокади при болях у спині та суглобах
10	22-23 грудня	Черепно-мозкова травма, Судинна мієлопатія, Хвороба Паркінсона, Біль у спині, Методики блокад при патології міжхребцевих поперекових дисків, Блокади при болях у спині та суглобах