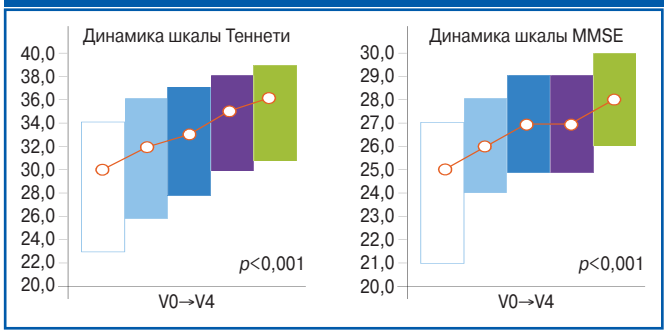
представленности жалоб на головную боль, несистемное головокружение, шум в ушах, нарушение походки, а также настроение и память. На всех визитах для анализируемых показателей неврологического статуса относительно исходных данных отмечалась статистически значимая динамика ($p<0,05$). Оценка динамики показателей двигательной активности (устойчивость и походка) по шкале Тиннети и состояния когнитивных функций по шкале MMSE выявила статистически значимую положительную динамику для всех временных точек ($p<0,001$); см. рисунок.

Лечение Кавинтоном статистически достоверно улучшает двигательную активность и когнитивные функции пациентов с хронической цереброваскулярной патологией. Результат лечения был оценен пациентами как «хороший» и «очень хороший» в 91% (864 больных) случаев и исследователями в 92% (880 больных) случаев.

Таким образом, эти результаты иллюстрируют клинические эффекты препаратов с мультимодальными механизмами действия у пациентов с цереброваскулярной патологией. Возможности воздействия на множественные терапевтические мишени клинически сопровождаются достаточно гармоничным позитивным действием таких препаратов: заметным влиянием на двигательные функции, когнитивные процессы, улучшением множества субъективных характеристик (нарушения сна, астения, тревога, головокружение и др.), показателей физического, эмоционального и социального функционирования. Такое лечение характеризуется высокой комплаентностью со стороны пациентов и врачей и поэтому рекомендуется самому широкому кругу пациентов с цереброваскулярной патологией.

Динамика показателей шкалы Тиннети и MMSE в процессе лечения Кавинтоном [9].



Список использованной литературы находится в редакции.

Боль в спине, ассоциированная с дегенеративным поражением позвоночника: подходы к терапии

Н.А.Шостак, Н.Г.Правдюк, А.А.Клименко, А.А.Кондрашов, В.А.Егорова, Н.М.Швырева
ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ, Москва

Боль в спине (БС) продолжает оставаться тяжелым медицинским и социальным бременем, являясь одной из наиболее частых причин обращения к врачу и основной причиной инвалидности. Ассоциированная с дегенеративными изменениями в позвоночнике БС является объектом пристального внимания исследователей. В ходе проводимой Международной декады (Всемирная организация здравоохранения 2001–2010 гг.), посвященной приоритетным направлениям костно-суставной патологии, накоплены новые данные, которые позволяют расширить представления о поражении позвоночника

Ведущую роль в биомеханике позвоночника играет межпозвонковый диск (МПД), несущий основную часть осевой нагрузки. До настоящего времени нет убедительных данных о том, являются ли старение и дегенерация диска, приводящие к появлению БС, взаимозаменяемыми понятиями естественного возрастного процесса с появлением клинических признаков на конечных этапах развития или взаимоисключающими состояниями, рассматривающими дегенерацию МПД как заболевание.

Изменения в МПД, обусловленные старением, появляются у людей старше 30 лет изначально в матриксе пульпозного ядра с появления очагов зернистого распада, гибели части клеток. Эти изменения нарушают однородность и упорядоченность структуры, ведут к потере воды, снижению внутридискового давления и ухудшению функциональных свойств диска.

Дегенерация МПД

Дегенерация МПД – мультифакториальный процесс. В основе вырождения диска лежит генетический дефект. Идентифицированы несколько генов, ответственных за прочность и качество костно-хрящевых структур, – гены синтеза коллагена 9-го типа, аггрекан, рецептора витамина D, металлопротеиназы. Генетическая «поломка» носит системный характер, что подтверждается высокой распространенностью дегенерации МПД у больных остеоартрозом периферических суставов. Пусковым моментом развития дегенеративных изменений в диске служит структурное повреждение фиброзного кольца, приводящее к последующим изменениям в пульпозном ядре и замыкательных пластинах. Структурное повреждение элементов диска приводит к развитию каскада метаболических реакций – активного процесса заживления. С возрастом способность к эффективной репарации ослабевает, что приводит к прогрессированию дегенеративных процессов.

Рентгенологическая диагностика спондилеза

Основной причиной хронической БС у лиц среднего и пожилого возраста является спондилез (спондилоартроз), под которым понимают весь спектр изменений дегенеративного характера в МПД и телах позвонков. В основу рентгенологической диагностики заболевания положен

принцип классификации изменений при остеоартрозе периферических суставов (позвонково-двигательный сегмент рассматривается как сустав) по Келлгрену – учитываются снижение высоты межпозвонкового пространства и наличие остеофитов в телах позвонков.

Степень тяжести спондилеза оценивается по критериям Minesterium fur Gesundheitswesen, S.Gordon и соавт. (2003 г.):

- 0-я стадия – норма, нет снижения высоты МПД;
- 1 стадия – минимальный спондилез, незначительное снижение высоты МПД и/или малые (максимально 2 мм) единичные передние или боковые остеофиты;
- 2-я стадия – умеренный спондилез, умеренное снижение высоты МПД не менее 50% от высоты одного из смежных незатронутых дисков и/или остеофиты умеренного размера (3–5 мм передний или боковой, 1–2 мм задний);
- 3-я стадия – тяжелый спондилез, значительное снижение высоты МПД (более 50%) и/или наличие больших остеофитов (более 5 мм – передний или боковой, более 2 мм – задний).

Болевой синдром при спондилезе

При спондилезе возможно развитие разных вариантов болевого синдрома. Это может быть связано и с формированием грыжи МПД, и с поражением фасеточных суставов. Хронический болевой синдром может развиться при формировании рубцово-спаечного эпидурита на фоне поражения МПД, реактивного синовита дегенеративно-измененных дугоотростчатых суставов на фоне инклинации суставных отростков позвонков и уменьшении площади межпозвонковых отверстий.

Классификация БС

Выделяют первичный (неспецифический) и вторичный (специфический) болевой синдром в спине.

Первичный (неспецифический) болевой синдром – мышечно-скелетный (механический), в том числе обусловленный дегенеративным поражением позвоночника (спондилез, грыжа МПД).

Вторичный (специфический) болевой синдром включает спектр заболеваний и состояний, развивающихся при воспалительных спондилопатиях, остеопорозе, соматических заболеваниях и др.

Симптоммодифицирующие препараты в терапии БС

Процессы дегенерации хряща в периферических суставах и суставах позвоночника протекают по однотипному сценарию. При остеоартрозе периферических суставов в Европе и США более 30 лет используются симптоммодифицирующие препараты замедленного действия (ранее – хондропротекторы). Для применения эксперты EULAR (European League Against Rheumatism) рекомендуют следующие: хондроитин, глюкозамин, неомыляющие соединения экстрактов масел бобов сои и авокадо, диацереин, гиалуроновая кислота (для внутрисуставного введения). При использовании некоторых из перечисленных препаратов при БС, ассоциированной со спондилезом, был получен положительный клинический эффект.

Механизм действия

Препараты данной группы имеют комплексный механизм действия. Обладая тропностью к хрящу, они способны стимулировать синтез хрящевого матрикса, угнетая его деструкцию. Наиболее изученными и широко используемыми являются препараты, содержащие хондроитин и глюкозамин. Так, например, показано, что адекватное количество хондроитин сульфата в хрящевой ткани жизненно необходимо для поддержания нормальной функции суставов и регенерации суставных поверхностей при их повреждении. Являясь естественным гликозамингликаном, расположенным в экстрацеллюлярном матриксе суставного хряща, хондроитин

Рис. 1. Динамика интенсивности болевого синдрома в спине по ВАШ в покое на фоне лечения препаратом Артра.

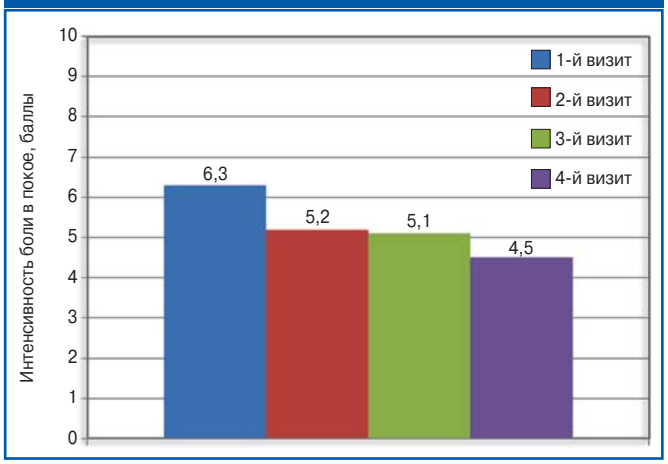


Рис. 2. Динамика интенсивности болевого синдрома в спине по ВАШ при движении на фоне лечения препаратом Артра.

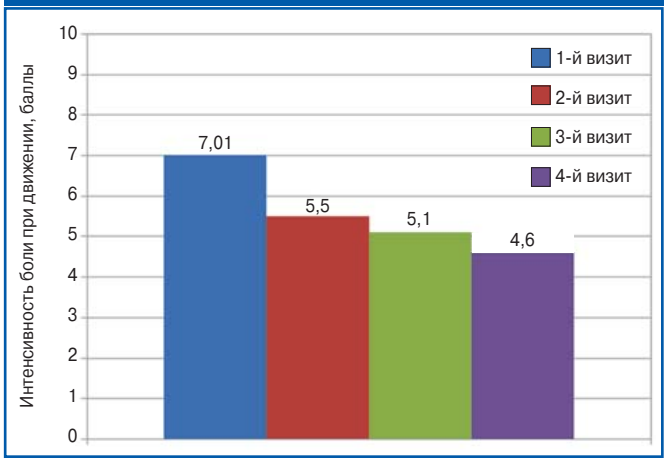
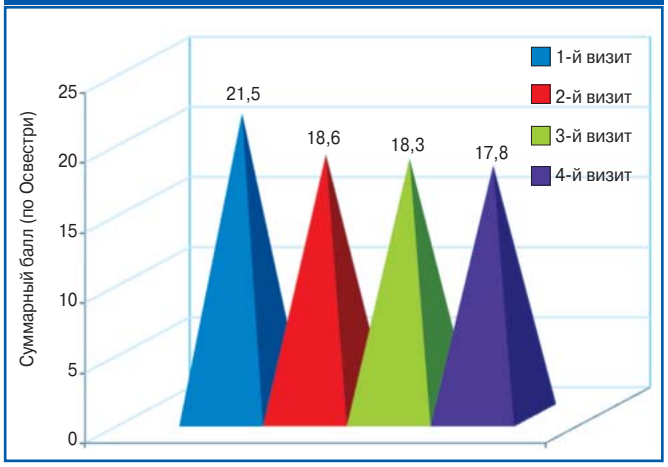


Рис. 3. Динамика средних значений суммарного балла (опросник Освестри) на фоне терапии препаратом Артра.



сульфат ингибирует свободные радикалы, способные вызывать разрушение хряща и коллагена, угнетает активность ферментов, вызывающих поражение хрящевой ткани, участвует в синтезе гликозаминогликанов и увеличивает продукцию внутрисуставной жидкости. Считается, что глюкозамин – предшественник гликозаминогликанов и играет важную роль в синтетических процессах. Совокупность указанных эффектов может способствовать замедлению прогрессирования дегенеративных процессов и способствовать восстановлению структуры хрящевой ткани.

Имеются данные, что глюкозамин и хондроитин подавляют экспрессию матриксных металлопротеиназ (ММП), интерлейкина (ИЛ)-1β и ИЛ-8, циклооксигеназы-2, фактора некроза опухоли α (ФНО-α), оказывая противовоспалительный эффект путем подавления каскада асептического воспаления в структурах сустава.

Сходный асептический воспалительный процесс развивается и на уровне позвонково-двигательного сегмента при неэффективности репаративных процессов в МПД. При дегенерации МПД нарушается регуляция продукции ИЛ-1: увеличивается его синтез и развивается недостаточность рецептора – антагониста ИЛ-1. ФНО принимает участие в катаболизме матрикса диска. Обсуждается роль семейства трансформирующего фактора роста β (ТФР-β) и, в частности, ТФР-β_1 в развитии клеточно-опосредованных нарушений при дегенерации. Высокий уровень экспрессии ММП-3 ассоциируется с ранним развитием дегенерации. При грыже диска смежным генератором боли выступает корешок или нерв. Предполагается, что появление симптомов радикулярной компрессии связано с воспалительным отеком нервного корешка при участии ФНО-α, ИЛ и ММП-3. Воспалительные агенты, продуцируемые клетками грыжевого выпячивания, повышают чувствительность корешка к механическому давлению.

Комбинированные препараты

Наибольшую эффективность имеют комбинированные симптоммодифицирующие препараты замедленного действия, содержащие глюкозамин и хондроитин. Одним из современных и эффективных средств указанной группы является препарат Артра, содержащий в 1 таблетке 500 мг хондроитин сульфата натрия и 500 мг глюкозамина гидрохлорида. Указанная комбинация является оптимальной в отношении эффективности обеих субстанций. Артра назначается по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 первых недель; по 1 таблетке 1 раз в день в течение последующих недель и месяцев. Устойчивый лечебный эффект достигается при приеме препарата не менее 6 мес.

Доказательная база

Высокая эффективность и безопасность препарата подтверждена в лечении гонартроза. Эффект препарата статистически значимо чаще проявлялся через 3–4 мес лечения, нарастал к 6-му месяцу приема и сохранялся еще в течение 3 мес, при этом у большинства больных удалось снизить суточную дозу или отменить прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), что подтверждает наличие обезболивающего и противовоспалительного действия компонентов препарата.

Опыт использования симптоммодифицирующих препаратов замедленного действия при БС в мировой практике имеет давнюю историю. Одной из первых работ по изучению гликозаминогликанов при дегенерации МПД является экспериментальное сравнительное исследование влияния артепарона (сульфатированного полисахарида) на состояние протеогликанов МПД половозрелых гончих, которым артепарон назначали в течение 26 нед. После некропсии были получены данные о выраженном протективном эффекте артепарона, в связи с чем авторы делают вывод, что подобные препараты, возможно, будут незаменимы в управлении дегенеративными заболеваниями позвоночника (T.Cole и соавт., 1988). Одними из первых работ по изучению клинической эффективности указанной группы препаратов при болях в нижней части спины были исследования K.Christensen, L.Bucci (1989 г.), применявших в течение 24 нед хондроитин сульфат. В 1997 г. были опубликованы данные о клинической эффективности препарата Дискат, содержащего глюкозамина сульфат и хондроитин сульфат в лечении болевого синдрома в нижней части спины в течение 12 нед. В зарубежных литературных источниках имеются данные о регенерации МПД на фоне 2-летнего приема хондроитин сульфата и глюкозамина в дозе 1500 мг/сут у пациента 56 лет, страдающего БС, ассоциированной с дегенеративным поражением позвоночника хронического течения. Однако на современном этапе существует недостаточно данных с доказанной эффективностью о влиянии симптоммодифицирующих препаратов замедленного действия на течение болевого синдрома в спине, ассоциированного с дегенеративными процессами.

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И.Нестерова РНИМУ им. Н.И.Пирогова являлась участником многоцентрового открытого исследования по изучению эффективности применения лекарственного препарата Артра в лечении неспецифических болей пояснично-крестцовой локализации (суставно-мышечных болевых синдромов) в амбулаторной практике. На настоящем этапе мы располагаем предварительными данными по применению исследуемого препарата у 27 больных, завершивших участие в исследовании.

Согласно протоколу в исследование были включены 50 пациентов обоих полов в возрасте от 40 до 65 лет (n=27, средний возраст 57,7±6,7 года, мужчин – 11, женщин – 16) с хроническим неспецифическим (первичным) болевым синдромом в нижней части спины (3 и более баллов по визуальной аналоговой шкале – ВАШ продолжительностью более 12 нед), верифицированным на основании клинических и инструментальных данных. Назначение препарата Артра проводилось в соответствии с инструкцией по его применению на фоне терапии БС с использованием НПВП, анальгетиков, миорелаксантов.

Эффективность терапии оценивали по шкале интенсивности болевого синдрома (ВАШ) в покое и при движении, динамике показателей жизнедеятельности пациентов (опросник Освестри), эффективности исследуемого препарата, по мнению врача и пациента (0–5 баллов). Всем больным проводились комплексная оценка миогенного болевого синдрома (по Ф.А.Хабирову) и неврологического статуса, оценка депрессии (шкала Бека), самооценка тре-

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

АРТРА®

Внутрь **взрослым и детям старше 15 лет** назначают по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 3 первых недель; по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение последующих недель и месяцев.

Устойчивый лечебный эффект достигается при приеме препарата не менее 6 мес.

Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственного средства.
Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.

воги (шкала Спилберга–Ханина), оценка потребности в приеме НПВП и анальгетиков.

Данные параметры оценивались ежемесячно в течение 3 мес терапии (1-й визит – до лечения, 2-й – через 1 мес терапии, 3-й – через 2 мес лечения, 4-й – через 3 мес лечения). У всех больных согласно протоколу исследования оценивались физикальные параметры на этапах рандомизации и динамического наблюдения.

Средние значения интенсивности болевого синдрома в спине в покое и при движении составили 6,3 и 7,01 балла соответственно. На фоне комплексной терапии с использованием препарата Артра наблюдалось статистически значимое уменьшение выраженности болевого синдрома как в покое, так и при движении, в том числе по мере нарастания длительности приема препарата (1 и 4-й визит, p=0,005 и p=0,002 соответственно); рис. 1, 2.

Статистически значимое снижение суммарного балла по Освестри (повышение двигательной активности больных) наблюдалось к 3-му месяцу лечения – 21,5 и 17,8 балла соответственно (p=0,06); рис. 3.

25 (92%) пациентов на момент включения в исследование принимали НПВП и анальгетики, к 1-му месяцу лечения потребность в анальгетической терапии наблюдалась лишь у 16 (59,3%) больных, к концу лечения – 4 (14,8%) пациентов. Терапия с использованием препарата Артра, по мнению пациента и врача, в среднем оценена как «хорошая» и соответствовала 3,93 и 4,0 балла. Нежелательных явлений в ходе лечения зарегистрировано не было.

Таким образом, препарат Артра продемонстрировал клиническую эффективность в лечении хронического болевого синдрома в спине в виде снижения интенсивностя боли, улучшения качества жизни пациентов, уменьшения потребности в приеме НПВП и анальгетиков, что сочеталось с хорошей переносимостью препарата.

Вопрос использования симптоммодифицирующих препаратов замедленного действия при хронической БС требует дальнейшего изучения. Однако на современном этапе препараты хондроитина и глюкозамина обрели теоретическое и практическое обоснование применения при данной патологии.