

УЖБ

Украинский Журнал Боли

Український Журнал Болю

Ukrainian Journal of Pain

В номере:

- Новые подходы к лечению мигрени
- Болевой синдром у детей разного возраста
- Боль и качество жизни пациентов, «живущих с Паркинсоном»
- Медицинская реабилитация болевых синдромов при дорсопатиях поясничного отдела позвоночника
- Европейский год против висцеральной боли



Официальный журнал
**Украинской ассоциации
по изучению боли**
www.pain.in.ua

ISSN: 2303-9736



Украинская ассоциация по изучению боли

УАИБ

Divinum opus sedare dolorem



Украинская ассоциация по изучению боли

УАИБ

Divinum opus sedare dolorem



Украинская ассоциация по изучению боли

Основные направления работы:

Поддержка клинических исследований в области патофизиологии, фармакологии, эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики боли.

Поддержка создания и развития специализированных медицинских центров, кабинетов, лабораторий, работающих в области диагностики, лечения и профилактики боли.

Консолидация усилий медицинских работников различных специальностей вокруг проблем диагностики, лечения и профилактики боли.

Поддержка организации и проведения образовательных курсов и курсов повышения квалификации для докторов в области проблемы боли.

Популяризация информации об острых и хронических болевых синдромах среди населения и медицинских работников.

Украинская ассоциация по изучению боли (УАИБ) - мультидисциплинарная организация, объединяющая врачей, научных сотрудников, медицинских сестер, организаторов здравоохранения и других специалистов с целью улучшения оказания помощи людям, страдающим от боли.

Вступить в Украинскую ассоциацию по изучению боли, узнать последние новости, расписание научных мероприятий в Украине и за рубежом можно на официальном сайте УАИБ по адресу:

www.pain.in.ua

№ 2 (4) | Сентябрь 2013

www.painjournal.com.ua

УЖБ

Украинский Журнал Боли

Український Журнал Болю

Ukrainian Journal of Pain

Официальный журнал
**Украинской ассоциации
по изучению боли**

ISSN: 2303-9736



Украинская ассоциация по изучению боли

УАИБ

Divinum opus sedare dolorem

www.pain.in.ua

УЖБ

Украинский журнал боли

Український журнал болю

Ukrainian Journal of Pain

Официальный журнал
Украинской ассоциации
по изучению боли

№2 (4), 2013
ISSN: 2303-9736

Шеф-редактор Романенко В.И.
Технический редактор
Соломянюк С.В.

Адреса для обращения:

По вопросам подписки:

journal@pain.in.ua

тел. +38 (095) 100-4655

По вопросам размещения рекламы:

reklama@pain.in.ua

Російською, українською та англійською мовами
Реєстраційне посвідчення КВ № 18271-7071 Р
Видано Міністерством юстиції України 07.09.2011 р.

Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 18,37.
Тираж 2 000 прим. Зам. № 0000127 від 10.09.2013.

Адреса редакції:

кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1,
Луганськ, Україна, 91045

kv. 50-let Oborony Luganska, 1,
Lugansk, Ukraine, 91045

Tel.: +38(095) 100-46-55

E-mail: journal@pain.in.ua

(Тема: До редакції «Українського журналу болю»)

www.painjournal.com.ua

Видавець – Українська асоціація з вивчення болю

кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1,
Луганськ, Україна, 91045

ТОВ «Перша Друкарня на Паях»
26-й квартал, 33, Луганськ, Україна, 91000

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Романенко И.В. (Луганск, Украина)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Вдовиченко Ю.П. (Киев, Украина)

Войтенко Г.Н. (Киев, Украина)

Войтенко Н.В. (Киев, Украина)

Волошин П.В. (Харьков, Украина)

Гайко Г.В. (Киев, Украина)

Давтян Л.Л. (Киев, Украина)

Ивченко В.К. (Луганск, Украина)

Кобеляцкий Ю.Ю. (Днепропетровск, Украина)

Крышталь О.А. (Киев, Украина)

Лиманский Ю.П. (Киев, Украина)

Мамчур В.И. (Днепропетровск, Украина)

Мищенко Т.С. (Харьков, Украина)

Морозова О.Г. (Харьков, Украина)

Поворознюк В.В. (Киев, Украина)

Сапон Н.А. (Киев, Украина)

Соколова Л.И. (Киев, Украина)

Цымбалюк В.И. (Киев, Украина)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алексеев В.В. (Москва, Россия)

Байдаулет И.О. (Алматы, Казахстан)

Вейн А.А. (Лейден, Нидерланды)

Вознесенская Т.Г. (Москва, Россия)

Бахтияр Гафуров (Ташкент, Узбекистан)

Голубев В.Л. (Москва, Россия)

Гроппа С.А. (Кишинев, Молдова)

Данилов А.Б. (Москва, Россия)

Дюкова Г.М. (Москва, Россия)

Иваничев Г.А. (Казань, Татарстан)

Карлов В.А. (Москва, Россия)

Кукушкин М.Л. (Москва, Россия)

Молдовану И.В. (Кишинев, Молдова)

Осипова В.В. (Москва, Россия)

Табеева Г.Р. (Москва, Россия)

Филатова Е.Г. (Москва, Россия)

Яхно Н.Н. (Москва, Россия)

Bart Morlion (Leuven, Belgium)

Christopher Wells (Liverpool, UK)

David Kopsky (Amsterdam, Netherlands)

Eija Kalso (Helsinki, Finland)

Fabio Antonaci (Pavia, Italy)

Giustino Varrassi (Teramo, Italy)

Hans G. Kress (Vienna, Austria)

Herman O. Handwerker (Erlangen, Germany)

Ivan Milanov (Sofia, Bulgaria)

Jan Keppel Hesselink (Amsterdam, Netherlands)

Judith Paice (Chicago, USA)

Marijana Bras (Zagreb, Croatia)

Per Hanson (Stockholm, Sweden)

Ralf Baron (Keil, Germany)

Reinhard Sittl (Erlangen, Germany)

Ricardo Ruiz-Lopez (Barcelona, Spain)

Roberto Casale (Montescano, Italy)

Rolf-Detlef Treede (Mannheim, Germany)

Rudolf Likar (Klagenfurt, Austria)

Veljko Dordevic (Zagreb, Croatia)

Оглавление

«Вейновские чтения в Украине» - 2013.....	6
Обращение главного редактора.....	7
Новые подходы к лечению мигрени	
Филатова Е.Г.	8
Больовий синдром у дітей різного віку. Погляд на проблему	
Дмитрієв Д.В., Волощук Н.І., Вжезон Є.Є.	14
Особенности вертеброгенного болевого синдрома при остеопорозе и его лечение	
Пеннер В.А., Нишкунмай О.І., Василенко В.Н., Воскобойникова Е.В.	25
Диабетическое поражение сердца у женщин с инфарктом миокарда	
Сонина Е.В., Аллянова Л.Н., Сонина Д.Д.	31
Боль и качество жизни пациентов, «живущих с Паркинсоном»	
Юров И.В.	35
Медична реабілітація больових синдромів при дорсопатіях поперекового відділу хребта	
Андріяшек Ю.І., Стукалін В.О., Левковська В.І., Лябах М.О.	41
Имобилизованные клетки и ферменты в фармакохимии болеутоляющих средств	
Паентко В.В., Богданова Н.А., Матковский А.К.	43

Клинические обновления по висцеральной боли

Эпидемиология абдоминальной боли.....	48
Нейробиология висцеральной боли.....	49
Проявления висцеральной боли: острая и хроническая боль.....	51
Болевые функциональные кишечные нарушения: психологические факторы.....	52
Панкреатит.....	54
Интерстициальный цистит/ Синдром болезненного мочевого пузыря.....	55
Синдром хронической тазовой боли у мужчин.....	56
Хроническая боль в грудной клетке.....	57
Синдром функциональной абдоминальной боли.....	60

Contents

«Vein Readings in Ukraine» - 2013.....	6
Editor-in Chief Message.....	7
New approaches to treatment of migraine	
Filatova E.G.	13
Pain syndrome in different age children. A look at the problem	
Dmytriiev D.V, Voloshchuk N.I, Vzhetsion I.I.	24
Features of vertebrogenic pain at osteoporosis and its treatment	
Penner V.A., Nishkumay O.I., Vasilenko V.N., Voskoboynikova E.V.	30
Diabetic heart disease in women with myocardial infarction	
Sonina E.V., Allyanova L.N., Sonina D.D.	34
Pain and quality of life of patients «living with Parkinson's disease»	
Yurov I.V.	40
Medical rehabilitation of painful syndromes at dorsopathy a lumbar department of a backbone	
Andrijashek J.I., Stukalin V.O., Levkovskaja V.I., Ljabah M.O.	42
Immobilized cells and ferments in pharmacochimistry of analgesics	
Payentko V.V., Bogdanova N. A., Matkovsky A.K.	46

Clinical updates on visceral pain

Epidemiology of Abdominal Pain.....	48
Neurobiology of Visceral Pain.....	49
Acute vs. Chronic Presentation of Visceral Pain.....	51
Painful Functional Bowel Disorders: Psychological Factors.....	52
Pancreatitis.....	54
Interstitial Cystitis/ Bladder Pain Syndrome.....	55
Male Chronic Pelvic Pain Syndrome.....	56
Chronic Chest Pain.....	57
Functional Abdominal Pain Syndrome.....	60



«Вейновские чтения в Украине» - 2013

10-11 мая 2013 года в Одессе состоялась Всеукраинская научно-практическая конференция с международным участием «Вейновские чтения в Украине». Конференция проходила на базе отеля комплекса «Одесса».



В течение 2-х дней работы конференции происходило обсуждение новейшей информации по самым разнообразным вопросам неврологии, таким как вегетативные, пароксизмальные, экстрапирамидные и когнитивные нарушения, депрессия, дистония, диагностика и лечение болевых синдромов: головной боли, боли в спине, невропатических и миофасциальных болевых синдромов, вопросы неврологической реабилитации.



Программа конференции включала пленарные заседания, симпозиумы и мастер-классы. Конференция носила мультидисциплинарный характер и была интересна широкому кругу врачей-неврологов, терапевтов, нейрохирургов, гинекологов, эндокринологов, а также психологов.



В конференции приняли участие врачи из разных уголков Украины, а также России, Беларуси и Молдовы. Почетными гостями конференции были профессора из Москвы Филатова Елена Глебовна, Дюкова Галина Михайловна и Орлова Ольга Владимировна.



В рамках конференции состоялся первый тур Всеукраинского конкурса среди студентов, молодых специалистов и ученых на получение премии УАИБ «Молодой ученый - 2013» за лучшую научную работу по проблеме боли. В конкурсе приняли участие молодые специалисты, которые представили вниманию слушателей и членов жюри свои научные работы.

Специально к конференции был выпущен тематический номер Украинского журнала боли. В номер вошли статьи и лекции по современным аспектам диагностики и лечения панических расстройств, депрессии, дистонии, психогенных двигательных расстройств, болезни Паркинсона, головокружения. Также в номере были опубликованы тезисы конференции «Вейновские чтения в Украине» и работы участников первого тура Всеукраинского конкурса на получение премии УАИБ «Молодой ученый - 2013» за лучшую научную работу по проблеме боли.

Помимо образовательных программ и научных докладов в рамках конференции была организована фармакологическая выставка, собрана медицинская литература ведущих издательств, а также созданы условия для личных встреч и дружеского общения участников.

В целом на конференции присутствовал дух академичности, доклады были высоко интересны с практической точки зрения, а теплая атмосфера способствовала дружескому общению и установлению новых контактов.

Более детальная информация о конференции «Вейновские чтения в Украине» доступна на официальном сайте – www.vein.in.ua





Уважаемые коллеги!

Выход в свет нового научно-практического издания — это всегда знаковое событие. Появление нового медицинского журнала — открытие новых возможностей для обмена современной информацией, практическим опытом, то есть это еще одна возможность самосовершенствования для ученых и практикующих врачей.

В прошедшем году состоялось знаменательное событие — был учрежден новый журнал, «Украинский журнал боли», очередной номер которого вы держите в руках.

Украинский журнал боли является официальным печатным органом Украинской ассоциации по изучению боли, которая является мультидисциплинарной организацией, объединяющей работников практического здравоохранения, научных работников, организаторов здравоохранения и политиков с целью улучшения оказания помощи людям, страдающим от боли.

По определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP) боль — это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения. От хронической боли люди страдают больше, чем от сердечно-сосудистых заболеваний, рака и диабета вместе взятых. К сожалению, многие пациенты получают помощь только после нескольких лет жизни с болью. Одна из главных задач в лечении пациентов с хронической болью — это как можно раньше начать более эффективное лечение с использованием мультидисциплинарного подхода к терапии боли.

В связи с этим, чрезвычайно важным и ответственным направлением является распространение современной и своевременной информации как о фундаментальных аспектах, связанных с изучением механизмов боли, так и о прикладных вопросах диагностики и лечения различных болевых синдромов.

Именно поэтому в прошлом году возникла идея создания Украинского журнала боли, который бы оперативно отражал текущие события в отечественной и мировой альгологии, освещал ее основные тенденции развития, являлся связующим мостом между врачами различных специальностей, давал информацию по наиболее актуальным вопросам медицины боли и предоставлял свои страницы специалистам для изложения ими своего мнения и опыта в вопросах диагностики и лечения различных болевых синдромов.

Тематика журнала включает информацию о научных исследованиях, обзоры литературы, рекомендации ведущих мировых экспертов, описания клинических наблюдений. Также будут публиковаться оригинальные статьи, информация для узких специалистов (планируется выход тематических номеров) и научных работников, учебные материалы в помощь ординаторам и студентам медицинских ВУЗов. Значительное место в издании займут лекции по основным разделам альгологии, которые в рамках «непрерывного профессионального образования» помогут врачам поддерживать и повышать свой профессиональный квалификационный уровень.

Следует отметить высокий профессионализм редакционной коллегии и совета журнала, ведь в их числе — известные ученые, медики, организаторы здравоохранения, профильные специалисты не только Украины, но и других стран.

Надеемся, что будущее развитие Украинского журнала боли, как средства для взаимообогащающего диалога всех заинтересованных сторон, будет успешным. Мы ждем новых интересных материалов и уверены, что их публикация на страницах журнала будет способствовать его дальнейшему совершенствованию, расширению сотрудничества и формированию нового отношения к проблеме боли.

Мы надеемся, что наш журнал будет представлять интерес для самого широкого круга читателей, и в первую очередь для практических врачей, которые самоотверженно трудятся во имя здоровья наших пациентов. Хочется верить, что Украинский журнал боли займет достойное место среди медицинских журналов Украины.

Желаем коллективу журнала и читателям творческих успехов, новых инициатив, интересных дискуссий и, конечно, хороших отзывов.

Уверены, что журнал будет способствовать дальнейшему развитию украинской науки и национальной системы здравоохранения и служить народу Украины.

С уважением,
главный редактор,
профессор Романенко И.В.



Новые подходы к лечению мигрени

Филатова Е.Г.

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Резюме. Основной целью лечения мигрени в силу её наследственной природы является поддержание высокого качества жизни пациентов. Для эффективного лечения необходимо соблюдение его определённых этапов: диагностика и дифференциальная диагностика мигрени; уменьшение дистресса, вызванного снижением качества жизни; сотрудничество и активное участие пациента в лечении; анализ провоцирующих приступ факторов и коморбидных мигрени заболеваний; выбор средства для купирования приступа; назначение профилактического лечения. Новым препаратом для купирования приступов мигрени является агонист 5-НТ рецепторов элетриптан (Релпакс). Показана эффективность различных доз Релпакса (40 мг и 80 мг), преимущества по сравнению с суматриптаном в восстановлении дееспособности пациентов, уменьшении сопровождающих приступ симптомов – тошноты, фото- и фонофобии. Обсуждаются основные группы и механизмы действия лекарственных препаратов, используемых в профилактическом лечении мигрени – бета-блокаторы, антидепрессанты, антиконвульсанты, блокаторы кальциевых каналов, агонисты серотонина. Наличие коморбидных заболеваний определяет показания или предпочтения в выборе тех или иных лекарственных средств. Обсуждаются возможности сочетанной терапии при рефрактерных формах мигрени.

Ключевые слова: мигрень, диагностика, лечение.

Цель и этапы лечения

Мигрень – наследственное заболевание, которое поражает преимущественно молодой трудоспособный возраст, наблюдается в популяции с частотой 10-15% и влияет на самые различные стороны жизни пациента: взаимоотношения в семье, карьерный рост, трудоспособность, может быть причиной временной нетрудоспособности и т.д. Несмотря на то, что мигрень не является фатальным заболеванием, финансовые затраты, связанные с её диагностикой и лечением, поистине огромны и приравняются таковым при сердечно-сосудистых заболеваниях, что определяет значимость правильных подходов и использование современных эффективных средств для её лечения.

Мигрень неизлечима в силу своей наследственной природы, поэтому основной целью лечения мигрени является поддержание высокого качества жизни пациента.

Эффективное лечение мигрени начинается с точно проведенной диагностики и дифференциальной диагностики заболевания. В этом смысле неоценимую помощь практическому врачу оказывает международная классификация головной боли. Лечение специфическими антимигренозными средствами должно начинаться только после установления диагноза, в противном случае

эти препараты будут не эффективны или могут даже нанести вред здоровью пациента. Например, остро возникшая вследствие ТИА или субарахноидального кровоизлияния головная боль может напоминать мигрень и даже регрессировать в результате назначения триптанов, однако их сосудосуживающее воздействие может привести к усугублению неврологической симптоматики и возникновению ишемического инсульта.

Пациент, страдающий периодическими головными болями значительной интенсивности, сопровождающимися тошнотой и рвотой, особенно при учащении и удлинении приступов обычно испытывает серьёзное беспокойство о своём здоровье, предполагая, что причиной является опухоль, сосудистая аневризма или какое-либо другое смертельное заболевание. Важнейшей задачей врача является проведение информационной беседы о том, что такое мигренозная головная боль, о течении, благоприятном прогнозе заболевания и отсутствии у пациента фатального органического заболевания. Подобная беседа направлена на снятие дистресса, нормализацию психического состояния больного и имеет важное значение для успеха будущего лечения. В тоже время пациент должен быть проинформирован о том, что мигрень является неизлечимым заболеванием в силу своей наследственной природы. В связи с чем ос-



новной целью лечения является поддержание высокого качества жизни у пациента с мигренью путём обучения его быстро, эффективно и безопасно снимать мигренозную головную боль и целого ряда мероприятий, направленных на урежение частоты, интенсивности и длительности приступов.

Необходимым условием поставленной цели является сотрудничество врача и пациента, а также активное участие последнего в собственном лечении. Пациенту рекомендуется вести дневник головной боли, где в течение 2-3 мес. (на период обследования и лечения) необходимо регистрировать частоту, интенсивность, длительность ГБ, используемые лекарственные средства, день менструального цикла, а также желательно провоцирующие факторы и сопутствующие симптомы. В процессе лечения дневник может наглядно и достоверно демонстрировать его эффективность.

Пациенты с мигренью имеют повышенную чувствительность к самым разнообразным внешним и внутренним факторам: гормональным колебаниям, пищевым, факторам окружающей среды, сенсорным стимулам, стрессу [3]. В таблице представлены провоцирующие факторы-триггеры мигрени.

Таблица 1. Факторы, провоцирующие мигренозные приступы

Пищевые факторы:
Голод
Алкоголь
Добавки
Определённые продукты (шоколад, сыр, орехи, цитрусы и др.)
Хронобиологические факторы:
Сон (слишком мало или слишком много)
Гормональные изменения:
Менструация
Беременность
Климакс
ЗГТ, Контрацептивы
Факторы окружающей среды:
Яркий свет
Запах
Высота
Перемена погоды
Физические воздействия:
Физические упражнения
Секс
Стресс и тревога
Травма головы

Выявление у пациента специфичных для него провоцирующих факторов и избегание их во многом может способствовать снижению частоты приступов.

Анализ коморбидности является одним из важнейших моментов выработки терапевтической тактики [7]. С одной стороны, коморбидные нарушения могут наряду с основным заболеванием существенно образом влиять на качество жизни пациента, что обязательно должны быть учтено в комплексной терапии, с другой, могут определять показания или предпочтения, а также противопоказания при выборе тех или иных препаратов и путей их введения. Наличие у пациента кардиоваскулярных нарушений, особенно лабильной, артериальной гипертензии, стенокардии или ишемической болезни сердца является противопоказанием для использования триптанов и препаратов эрготамина. При сочетании мигрени с эпилепсией и инсультом преимущество имеют вальпроаты. Наличие у пациента с мигренью таких коморбидных заболеваний, как синдром Рейно, депрессия, тревога или паника, определяет предпочтительный выбор антидепрессантов. Коморбидные мигрени заболевания представлены в таблице 2.

Таблица 2. Коморбидные мигрени заболевания (Silberstein, 2001) [7]

Кардиоваскулярные:
Гипер- или гипотензия
Синдром Рейно
Пролапс митрального клапана
Стенокардия, инфаркт миокарда
Инсульт
Психические:
Депрессия
Тревожное расстройство
Мания
Паническое расстройство
Неврологические:
Эпилепсия
Позиционное вертиго
Эссенциальный тремор
Желудочно-кишечные:
Дискинезия желчного пузыря
Другие:
Аллергия
Астма

В.В. Осиповой [2] был уточнён перечень коморбидных мигрени заболеваний с точки зрения их наибольшей встречаемости и влияния на течение мигрени и качество жизни больных. К наиболее значимым для качества жизни больных с мигренью следует отнести: депрессию, нарушения сна, дисфункцию перикраниальных мышц, гипервентиляционный синдром, панические атаки и головные боли напряжения.

Самыми последними, но, несомненно, наиболее важными этапами является выбор средства для лечения приступа и назначение при необходимости профилактической терапии.

Лечение приступа мигрени (абортивная терапия)

Основная цель лечения приступа мигрени состоит не только в устранении головной боли и сопутствующих симптомов, но и в быстром восстановлении дееспособности пациента и повышении качества его жизни. Требования, предъявляемые к лекарственному средству для лечения мигрени, перечислены в таблице 3.

Таблица 3. Требования, предъявляемые к идеальному препарату для купирования мигренозного приступа

• простота применения и дозировки • эффективность при лечении различных форм мигрени • быстрое начало действия и высокая эффективность • облегчение сопутствующих симптомов (тошнота, рвота, фото- и фонофобия) • восстановление или значительное улучшение самочувствия и трудоспособности • низкая частота рецидива головной боли после приёма препарата • приемлемый профиль переносимости

Для лечения приступов мигрени (абортивная терапия) используют как препараты с неспецифическим, так и специфическим механизмом действия. Препараты с неспецифическим механизмом действия способны уменьшать болевой синдром и сопутствующие симптомы не только при мигрени, но и других болевых синдромах. Препараты со специфическим механизмом – производные эрготамина и триптаны, эффективны только при мигренозной головной боли. Наряду с этим используются комбинированные препараты, содержащие как анальгетики неспецифического действия, кофеин, так и специфического действия (эрготамин), а также противорвотные вспомогательные средства.

Правильный выбор препарата для лечения приступа является сложной задачей и зависит от интенсивности и длительности самого приступа, сопровождающих симптомов, сопутствующих заболеваний, прошлого опыта применения препаратов, наконец, их стоимости. Существует два методических подхода к выбору препарата: ступенчатый и стратифицированный [1]. При ступенчатом подходе лечение начинают с самых дешёвых и наименее эффективных препаратов: первая

ступень – обычные анальгетики (парацетамол или аспирин) и НПВС. Если пробное лечение было не эффективным или препараты перестали быть эффективными через какое-то время, то переходят ко второй ступени: комбинированным препаратам: спазмалгон, пенталгин, каффетин, кафергот и др. Третьей ступенью является специфическое противомигренозное лечение с использованием как селективных агонистов 5HT₁ рецепторов – триптанов, так и неселективных агонистов 5HT₁ рецепторов – препаратов эрготамина. Следует отметить, что при частом и длительном использовании анальгетиков и особенно комбинированных препаратов происходит привыкание и формирование анальгетической зависимости, что приводит к хронификации болевого синдрома и трансформации мигрени в хроническую форму. Именно ступенчатый подход с необоснованно длительным и почти ежедневным использованием из-за малой эффективности анальгетиков и комбинированных препаратов может привести к абзусной головной боли. Второй опасностью ступенчатого подхода к лечению является тот факт, что пациентам с тяжёлыми приступами, сопровождающимися тошнотой и рвотой, вообще мало приемлемым является постепенный подбор препаратов. Такое лечение будет заведомо не эффективным, больной и врач останутся неудовлетворёнными результатами лечения, а поиск и постоянная замена препарата сделает лечение также и дорогостоящим. В связи с этим для подбора лечения предлагается стратифицированный подход. Согласно этому подходу первично проводится оценка тяжести приступа на основании анализа интенсивности боли и степени нарушения трудоспособности. У пациентов с более лёгкими приступами весьма вероятно, что препараты первой ступени окажутся эффективными. Пациентам с тяжёлыми приступами лечение сразу следует начинать с препаратов более высокого уровня – например, триптанов. Это позволит избежать во многих случаях вызова скорой помощи, быстро восстановить трудоспособность и повысить уровень самоконтроля у пациента и уменьшить чувство страха и беспомощности перед очередной атакой. Пациенты с затяжными тяжёлыми приступами, мигренозным статусом нуждаются в госпитализации и проведении лечения в условиях неврологического стационара или реанимации.

Действие селективных агонистов 5-HT_{1B} и 5HT_{1D}-рецепторов триптанов основано как на нейрогенном, так и сосудистом действии. Триптаны подавляют выход из периферических окончаний тройничного нерва вазоактивных веществ, вызывающих вазодилатацию, и стимуляцию боле-



вых рецепторов нервных окончаний тройничного нерва, а также вызывают сокращение расширенных во время приступа сосудов, что препятствует экссудации и раздражению болевых рецепторов альгогенными веществами, проникающими из плазмы крови в периваскулярное пространство.

Первым селективным агонистом 5-HT_{1B/D} рецепторов был суматриптан. Его клиническое использование началось с 1990 года. В последующем появились: золмитриптан, наратриптан, ризатриптан, элетриптан, алмотриптан, фрова-триптан. В медицинской литературе этот класс препаратов получил название триптаны. Недавно в России зарегистрирован новый препарат из класса триптанов – элетриптан (Релпакс, таблетки по 40 мг). Исследования *in vitro* агонизма к противомигренозным рецепторам различных триптанов показали наибольшую мощность элетриптана: элетриптан > золмитриптан > наратриптан > ризатриптан > суматриптан. При клинических исследованиях эффективности элетриптана (Релпакса) было показано, что эффективной по сравнению с плацебо дозой является 40 мг и 80 мг, статистически достоверное купирование мигренозных атак наблюдается уже через один час после приема препарата, а эффективность через два часа составляет от 60% до 80% приступов в зависимости от принятой дозы.

При сравнении Релпакса с «золотым стандартом» купирования мигренозных атак суматриптаном было показано, что он действует более длительно, что имеет важное значение для предотвращения рецидива мигренозной атаки и возврата боли. Кроме того, препарат более эффективно также восстанавливает дееспособность пациентов, уменьшает тошноту, фото- и фонофобию.

Побочные эффекты при использовании триптанов во многом сходны и обусловлены нейрогенным и сосудосуживающим действием препаратов. Нежелательные явления при использовании Релпакса дозозависимы – при использовании 80 мг они наблюдаются чаще, чем при 40 мг, однако не превышают 10%, выражены незначительно и проходят самостоятельно.

Таким образом, из имеющихся в настоящее время в России триптанов, Релпакс в наибольшей степени соответствует требованиям, предъявляемым к идеальному антимигренозному средству.

Профилактическое лечение мигрени

Профилактическое лечение мигрени проводят ежедневно, в течение нескольких месяцев, чаще 3 месяца, затем делают перерыв и повторяют его через полгода. В случае резистентности профилактическое лечение проводят более длительно,

стараясь подобрать для данного пациента наиболее эффективный курс. Наиболее частой ошибкой является назначение профилактической терапии на 1 – 2 недели и при отсутствии явного эффекта её последующая отмена.

Основной задачей профилактического лечения является уменьшение частоты, интенсивности и длительности приступов.

Показания к назначению профилактического лечения включают:

- два и более приступов в месяц;
- приступы, которые длятся три и более дней и вызывают выраженную дезадаптацию;
- противопоказания к abortивному лечению или неэффективность симптоматической терапии;
- гемиплегическая мигрень или другие редкие приступы головной боли, во время которых существует риск возникновения перманентной неврологической симптоматики.

К наиболее популярным средствам профилактического лечения мигрени относят: бета-блокаторы, антидепрессанты, антиконвульсанты, блокаторы кальциевых каналов, антагонисты серотонина и другие средства (НПВС, ботулотоксин).

Бетаблокаторы используются в профилактическом лечении мигрени около 30 лет по данным различных исследований их эффективность составляет от 60 до 80%. Предполагают, что бета-блокаторы модулируют активность центральных антиноцицептивных систем и предупреждают вазодилатацию. На периферии бетаблокаторы способны блокировать агрегацию тромбоцитов, вызванную катехоламинами, и выделение из них серотонина [4]. Наиболее эффективны при мигрени адреноблокаторы, не обладающие частичной симпатомиметической активностью. Наличие кардиоселективного свойства не оказывает значимого влияния на лечение при мигрени. При наличии у пациента артериальной гипертензии бета-блокаторы имеют преимущество перед другими антимигренозными профилактическими средствами. Их сочетание с антидепрессантами (амитриптилином) значительно повышает эффективность лечения, что позволяет уменьшить дозы обоих препаратов и снизить вероятность побочных эффектов. В клинической практике для профилактики мигрени наиболее часто используются как неселективные (пропранолол от 40 мг до 120 мг в сутки), так и селективные бета-адреноблокаторы (атенолол от 50 мг до 200 мг в сутки).

В профилактической терапии мигрени используются антидепрессанты различных классов: ТЦА, СИОЗС, ингибиторы МАО, селективные норадренэргические и серотонинэргические антидепрессанты. Антимигренозное действие



антидепрессантов не зависит от их психотропного действия. Антидепрессанты широко используются для лечения хронической боли как обусловленной, так и не обусловленной депрессией. Противоболевое действие антидепрессантов, прежде всего, связано с их серотонинэргическим действием, развивается раньше по времени, чем антидепрессантное и обусловлено модуляцией активности серотонинэргических рецепторов в ЦНС. Клинические и экспериментальные исследования свидетельствуют о повышенной чувствительности серотониновых рецепторов 5HT₂ типа и сниженном уровне серотонина в межприступный период при мигрени. Антидепрессанты различных классов способны увеличивать содержание серотонина и модулировать чувствительность серотониновых рецепторов.

В настоящее время в лечении мигрени используются антиконвульсанты последнего поколения: вальпроат, топирамат и габапентин [5]. Используемые ранее с этой целью карбамазепин и существенно реже антелепсин не показали своих преимуществ перед другими антимигренозными средствами и плацебо. Механизм действия антиконвульсантов до конца не ясен. Обсуждается несколько механизмов действия каждого лекарственного средства. Вальпроат, топирамат и габапентин способны влиять на ноцицепцию путем модуляции ГАМК и/или глутаматэргической трансмиссии. Все три антиконвульсанта усиливают ГАМК-эргическое торможение. Вальпроат и габапентин влияют на метаболизм ГАМК, предотвращая её превращение в сукцинат, а топирамат потенцирует ГАМК-эргическое торможение, обладая возбуждающим воздействием на ГАМК-рецепторы. Кроме того, топирамат способен прямо воздействовать на глутаматные рецепторы, уменьшая их активность. Вальпроат, габапентин и топирамат уменьшают активность натриевых ионных каналов (стабилизация нейрональных мембран). Все три антиконвульсанта модулируют активность кальциевых ионных каналов. Вальпроат блокирует Т-тип кальциевых ионных каналов; топирамат ингибирует высоковольтажные L-тип кальциевые ионные каналы, а габапентин связывается с альфа2 дельта L-подтипом ионных каналов. Терапевтическое действие антиконвульсантов, таким образом, основано на их воздействии на ионные каналы и биохимической модуляции нейрональной возбудимости, а также прямом воздействии на ноцицептивные системы. Антиконвульсанты в настоящее время являются наиболее перспективными средствами профилактики мигрени и по данным мультицентровых исследований выходят в первый ряд профилактики мигрени.

Кальций в сочетании с кальций связывающим протенином, таким как калмодулин или тропонин, регулирует множество функций в организме – сокращение мышц, выделение нейротрансмиттеров и гормонов, активность ферментов. Экстрацеллюлярная концентрация кальция высокая, интрацеллюлярная, наоборот, низкая. Такая разница в концентрации (концентрационный градиент) поддерживается мембранной помпой. Существует два типа кальциевых каналов – каналы, по которым кальций поступает в клетку, и каналы, по которым кальций выделяется из клеточных органелл в цитоплазму. Предполагают, что блокаторы кальциевых каналов предотвращают гипоксию нейронов, сокращение гладкой мускулатуры сосудов и ингибируют кальций-зависимые пептиды, участвующие в синтезе простагландинов, предотвращая нейрогенное воспаление. Кроме того, эти препараты могут блокировать выделение серотонина. В профилактической терапии мигрени используется верапамил от 80 до 240 мг/сут., нифедипин от 20 до 100 мг/сут., нимодипин 30-60 мг/сут., флунаризин 5-10 мг/сут. Побочные действия блокаторов кальциевых каналов отличаются при использовании различных препаратов; к наиболее частым относятся: депрессия, запоры, ортостатическая гипотензия, брадикардия, отёки.

Антагонисты серотонина в настоящее время редко используются в клинической практике, так как наиболее эффективный из этой группы препарат – метисергид может вызывать при длительном (более 6 месяцев) применении ретроперитонеальный и ретроплевральный фиброз, а также выраженную седацию, тошноту, прибавку в весе, галлюцинации.

Метисергид является антагонистом 5-HT₂ рецепторов и агонистом 5-HT_{1B/D} рецепторов. Воздействие на 5-HT₂ рецепторы препятствует выходу свободного серотонина в кровь из тромбоцита и предотвращает вазоконстрикцию, предшествующую мигренозному приступу, взаимодействие с 5HT_{1B/D} рецепторами изменяет активность тригемино-васкулярной системы. В 70-80-е годы было проведено множество контролируемых как сравнительных, так и несравнительных исследований, которые показали, что метисергид статистически достоверно по сравнению с плацебо уменьшает частоту головной боли. Другие антагонисты серотониновых рецепторов – ципрогептадин и пизотифен значительно менее эффективны для профилактики мигрени, хотя и вызывают меньше нежелательных побочных эффектов.



При лечении рефрактерной мигрени нередко используются комбинации лекарственных препаратов [7]. Некоторые комбинации являются предпочтительными, например антидепрессанты и бета-блокаторы, другие нужно использовать с осторожностью – бета-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов, другие строго противопоказаны – ингибиторы МАО и СИОЗС. Клинические наблюдения показали также, что комбинация антидепрессантов (ТЦА или СИОЗС) и бета-блокаторов действует синэргично. Комбинация метисергида и блокаторов кальциевых каналов уменьшает его побочные эффекты. Вальпроат в комбинации с антидепрессантами с успехом применяется при рефрактерной мигрени в сочетании с депрессией или биполярными расстройствами.

Важно отметить, что abortивная терапия, как неспецифические анальгетики, так и специфические (триптаны), хорошо сочетаются с любыми средствами профилактической терапии. Совместное их использование позволяет поддерживать высокое качество жизни пациента с мигренью.

Литература:

1. Амелин А.В. Мигрень (патогенез, клиника, лечение) // Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А. / Санкт-Петербургское медицинское издательство. 2001г. - 199 стр.
2. Осипова В.В. Мигрень: клинико-психофизиологический анализ, качество жизни, коморбидность, терапевтические подходы // Дисс. д.м.н., Москва, 2003 г. - 250 стр.
3. Diamond S. Migraine Headache // Diamond S./ Diamond S. In: Diamond and Dalessio's The practicing physician's approach to headache.- 6th ed. 1999. - p.46-71.
4. Diener H-C. Prevention migraine: beta-blockers and amine agonists: efficacy // Diener H-C., Limmroth V. / In: Preventive pharmacotherapy of headache disorders. Oxford University Press. 2004. - p.59-67.
5. Mathew N.T. Anticonvulsants in migraine prophylaxis // Mathew N.T., Hulihan J.F., Rothrock J.F. / Neurology, v. 60, N7, 2003. - 67-72.
6. Silberstein S.D. Headache in clinical practice// Silberstein S.D., Lipton R.B., Goadsby P.J./ ISIS Medical Media. Oxford 1998. - P 219.
7. Silberstein S. D. Migraine: diagnosis and treatment // Silberstein S. D., Saper J.R., Freitag F.G/ In: Wolf's Headache and Other Head Pain. 7th ed., Oxford University Press. 2001. - p. 121-238.

Нові підходи до лікування мігрени

Філатова О.Г.

Резюме. Основною метою лікування мігрени через її спадкову природу є підтримка високої якості життя пацієнтів. Для ефективного лікування необхідне дотримання його певних етапів: діагностика і диференціальна діагностика мігрени; зменшення дистресу, викликаного зниженням якості життя; співпраця і активна участь пацієнта в лікуванні; аналіз чинників, що провокують напад, і коморбідних мігрени захворювань; вибір засобу для купірування нападу; призначення профілактичного лікування. Новим препаратом для купірування нападів мігрени є агоніст 5-HT рецепторів елетріптан (Релпакс). Показана ефективність різних доз Релпакса (40мг і 80 міліграм), переваги в порівнянні з суматріптаном у відновленні дієздатності пацієнтів, зменшенні супроводжуючих напад симптомів – нудоти, фото- і фонофобії. Обговорюються основні групи і механізми дії лікарських препаратів, що використовуються в профілактичному лікуванні мігрени – бета-блокаторів, антидепресантів, антиконвульсантів, блокаторів кальцієвих каналів, агоністів серотоніну. Наявність коморбідних захворювань визначає показання або перевагу у виборі тих або інших лікарських засобів. Обговорюються можливості поєднаної терапії при рефрактерних формах мігрени.

Ключові слова: мігрень, діагностика, лікування

New approaches to treatment of migraine

Filatova E.G.

Summary. The basic purpose treatment of a migraine by virtue of its hereditary nature is high quality maintenance of a life of patients. For effective treatment observance of its certain stages are necessary diagnostics and differential diagnostics of a migraine; reduction distress, the quality of a life caused by decrease; cooperation and active participation of the patient in treatment; the analysis of factors provoking an attack and comorbidity migraines of diseases; a choice of means for knocking over of an attack; purpose of preventive treatment. A new preparation for knocking over of attacks of a migraine is agonist 5-HT receptors eletriptan (Relpaks). Efficiency of various doses of Relpaks (40 mg and 80 mg), advantages in comparison with sumatriptan in restoration of capacity of patients, reduction of symptoms accompanying an attack - nausea, a photo and is shown a phonophobia. The basic groups and mechanisms of action of the medical products used in preventive treatment of a migraine beta-blockers, anticonvulsants, blockers of calcium channels, serotonin agonists are discussed. Presence of comorbidity diseases defines indications or preferences in a choice of those or other medical products. Possibilities of the combine therapies come into question at refractory forms of a migraine.

Keywords: a migraine, diagnostics, treatment.



Больовий синдром у дітей різного віку. Погляд на проблему

Дмитрієв Д.В., Волощук Н.І., Вжецон Є.Є.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна

Резюме. Ця оглядова стаття присвячена сучасним методам оцінки больового синдрому різної етіології у дітей. У статті розглядаються питання механізмів виникнення болю у дітей різного віку і сучасної тактики лікування болю у різних клінічних ситуаціях.

Ключові слова: біль, лікування, діти.

Біль – це симптом гострих та хронічних захворювань, що залучає механізми формування емоцій, моторні, гуморальні і гемодинамічні прояви, в цілому ідентичні комплексу стрес-реакції на несприятливі дії [1,3,5]. Він вперше виникає при пошкодженні тканин, носить фазовий характер, що пов'язують з участю різних аферентних (ноцицептивних (посес – шкідливий)) систем у проведенні імпульсів [2,4]. Повноцінне виникнення відчуття можливе лише при збереженні свідомості, в іншому випадку зникають реакції, властиві болю [6,11].

Боротьба людини з болем – одна з провідних загальномедичних проблем. За даними ВООЗ, підставою до звернення за медичною допомогою у 40% випадків є больові синдроми. Діти не є виключенням, адже до 20-го тижня внутрішньоутробного розвитку розвинені практично усі чутливі рецептори, а після 30-го тижня завершується формування ноциптивної системи. У зв'язку з надзвичайною важливістю для організму усунення подразника, який викликає біль, рефлекторні реакції, викликані цим подразником, пригнічують більшість інших рефлексів, які можуть виникати одночасно з ними [3,12,28]. Однією з особливостей больового синдрому у новонароджених дітей є гіперальгезія. Неадекватна анальгезія є причиною довготривалих негативних ефектів: більш повільна реабілітація, підвищений ризик ускладнень в післяопераційному періоді, обмеження рухливості, нудота і блювота, збільшення серцевого навантаження і споживання кисню, посилений викид катехоламінів, більш повільне відновлення функції легень, підвищується ризик розвитку аритмії та ішемії внутрішніх органів [4, 23, 27].

Механізми формування та виникнення больової реакції

Гіперальгезія – особливість больової реакції у новонароджених – генералізований характер відповіді на болюче подразнення, який максимально виражений у недоношених дітей [11,15,17]. При-

стосування новонароджених до повторюваного больового подразника або до тривалої болю відбувається за рахунок виснаження функції симпатичної нервової системи. Незрілість нервової системи сприяє відсутності реакцій на біль. У недоношених дітей всі больові реакції зовні виявляються набагато слабкіше, ніж у доношених дітей. В даний час вважають, що біль, перенесена в період новонародженості, порушує розвиток системи ноцицепції і призводить до незворотних функціональних і структурних змін в ЦНС, тим самим змінюючи відповідь на біль в майбутньому. Все це має пізні поведінкові і психологічні наслідки [12,17,18,22].

Причини болю у новонароджених

Різні захворювання:

- Родові травми (травми шийного відділу хребта, переломи ключиць та інших кісток, гематоми та інш.);
 - Гнійнозапальні захворювання, перш за все менінгіт і менінгоенцефаліт, остеомієліт;
 - Некротичний ентероколіт, перитоніт;
 - Внутрішньочерепні крововиливи, оклюзійна гідроцефалія;
 - Вроджені вади розвитку (гастрошизис, грижі).
- Медичні втручання:
- Хірургічні операції;
 - Хворобливі процедури (ін'єкції, пункції і катетеризація судин, дренування плевральної порожнини, перикарда, суглобової сумки, інтубація трахеї і відсмоктування вмісту трахеї, забір крові з п'яти, зміна пластиру, пов'язок);
 - Штучна вентиляція легень.

Больові реакції новонароджених

Поведінкові:

- Відсутність контакту при огляді (байдужість) та/або здригання від доторкання, тремор;
- Відмова від їжі, зригання, блювота;
- Скрикування, стогони чи більш-менш тривалий неемоційний, роздратований, монотонний крик;



- Плач (важливо розрізняти характер плачу - емоційність, гучність, тональність, тривалість, періодичність);

- Больові гримаси (зморщений лоб, насуплені брови, тремтіння підборіддя, напівзакриті очі, поглиблення носогубного трикутника);

- Гіпертонус кінцівок і стиснуті в кулак руки, спонтанний рефлекс Моро, опістотонус і гіпотонус кінцівок і млявість;

- Відсутність спонтанної рухової активності або локальне знерухомлення (наприклад, кінцівки при переломах або остеомієліті);

- Вищезазначені голосові і мімічні реакції при пасивних рухах (наприклад, при взятті на руки у дитини з травмою шийного відділу хребта або при пасивних рухах пошкодженої кінцівки).

Менша зустрічальність елементів загальної рухової активності і деяких показників лицьовій активності у недоношених новонароджених в порівнянні з доношеними, очевидно, свідчать про обмежені фізіологічні ресурси [22,27].

Фізіологічні:

- Зміни частоти і ритму серцевих скорочень, частоти і механіки дихання (зазвичай тахікардія і тахіпное, але можливі і напади апное);

- Підвищення артеріального тиску;
- Зниження PO_2 і підвищення PCO_2 в крові;
- Зниження сатурації тканин;
- Швидке охолодження;
- Підвищення внутрішньочерепного тиску;
- Метеоризм;
- Пітливість долонь;
- Блідість або плямистість шкіри;
- Розширення зіниць.

Нейроендокринні й обмінні:

- збільшення синтезу і вивільнення катехоламінів, ендорфінів, глюкокортикоїдів, глюкагону, кортизолу (зміна рівня кортизолу в плазмі, сечі і слині) і зниження секреції інсуліну та тиреоїдного гормону [11,16,24,30];

- збільшення ренінової активності плазми;
- гіперглікемія;
- метаболічний ацидоз за рахунок збільшення рівнів лактату, пірувату, кетонових тіл;
- катаболічна спрямованість обміну, негативний азотистий обмін і відсутність прибавок маси тіла.

Больові реакції

У більшості дітей біль проявляється у різних варіантах, що відрізняються за інтенсивністю, якістю, локалізацією та тривалістю. Всі больові відчуття дітей відносяться до категорії гострого, рекурентного, рецидивуючого або персистуючого болю [18,24]. Гострий біль, як правило, викликається впливами, при яких мають місце по-

шкодження тканини або поверхні шкіри дитини (наприклад, перелом кістки, внутрішньом'язова ін'єкція). Прикладом рекурентного болю можуть служити повторювані епізоди головного або абдомінального болю. Рецидивуючий біль не є симптомом якого-небудь захворювання, що вимагає медикаментозного лікування. Сам по собі він викликає в організмі дитини різні порушення [23,28]. Персистуючий біль являє собою пролонгований біль, що є наслідком пошкодження або захворювання. Він може проявлятися і без якого-небудь видимого порушення цілісності тканин організму [12,23]. Надмірна стимуляція рецепторів запускає послідовний ланцюг невральних перетворень, які відчуються дитиною як біль. На фізіологічні механізми передачі больових імпульсів впливають багато факторів, що і лежить в основі різного сприйняття болю дитиною, в даному випадку стабільні і нестабільні чинники, поєднання яких і є визначальними в сприйнятті дитиною інтенсивності болю. До відносно стабільних чинників відносять вік, стать, попередній больовий досвід, рівень культури і виховання та інші. Пізнавальний рівень, поведінкові та емоційні чинники можна віднести до нестабільних. Набір ситуаційних чинників в значній мірі впливає на формування больових відчуттів, що пояснює, чому однакову інтенсивність болю різні діти сприймають по-різному, і тому анальгетики варіюють у своїй ефективності [12,15,20,24].

Методи оцінки болю

Вибір способу оцінки болю у дітей визначається віком, розвитком а також клінічною ситуацією і, що не менш важливо, досвідом лікаря. При дослідженні болю звертають увагу на його локалізацію, інтенсивність, динаміку, тривалість. Найважче оцінити біль у групі новонароджених дітей. Перешкодами для правильної оцінки болю є відсутність вербального контакту, різниця у сприйнятті та вираженні болю, а також наявність різких коливань між процесами збудження та гальмування у головному мозку. Дитина в період від народження до 3-х років знаходиться в фазі сенсорно-моторного розвитку і спостереження за поведінкою, руховою активністю та мімікою є ефективним та достовірним у даній групі [12,19,21]. Об'єктивні показники: тахікардія, підвищення артеріального тиску, зміни дихання, пітливість долонь, збільшення ВЧТ, інтраабдомінальна та внутрішньогрудна гіпертензія, зниження вагусного тону, рівня CO_2 і підвищення рівня катехоламінів - є ознаками стресу. Тому найбільш практичним методом визначення болю вважається той, що включає оцінку як поведінкових, так і фізіо-

логічних проявів [12-20]. До 3-х річного віку для оцінки болю використовують, поряд з моніторингом фізіологічних показників, адаптовані одноаспектні та багатоаспектні шкали. Найвідоміші з них [7-15]:

- Neonatal Facial Coding System
- Premature Infant Pain Profile (PIPP)
- Neonatal Infant Pain Scale (NIPS)
- Crying-Requires oxygen-Increased vital signs-Expression-Sleep (CRIES)
- Behavioral Pain Scale (BPS)
- Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS)
- шкала COMFORT

Прикладом одноаспектного виду шкал є система мімічних проявів у новонароджених (Neonatal Facial Coding System), яка є найбільш вживаною та може бути складовою частиною більш складних таблиць (табл. 1) [8]. Раніше використовувалася переважно у клінічних дослідженнях, але, враховуючи високу достовірність, може використовуватися в повсякденні.

Таблиця 1. Neonatal Facial Coding System

Мімічні ознаки	Спостерігається	Не спостерігається
Опущення бровей	1	0
Зажмурювання очей	1	0
Поглиблення носогубної борозни (її викривлення)	1	0
Будь-яке розділення губ	1	0
Вертикальне витягання роту	1	0
Горизонтальне витягання роту	1	0
Напружений язик (язик приймає форму кубка)	1	0
Тремор підборіддя	1	0
Зімкнення губ (наче для вимови «о»)	1	0
Тільки для недоношених – вип'ячування язика	1	0

Максимальна кількість балів для доношених новонароджених – 9 балів, для недоношених – 10 балів. Оцінюють показники, порівнюючи з нульовим результатом. Наявність 3-4 мімічних ознак, зазвичай супроводжується плачем.

Для недоношених дітей використовують Больовий профіль недоношених (Premature Infant Pain Profile (PIPP)), який розроблений у Канаді (табл. 2) [9]. За допомогою даної шкали оцінюють мімічні реакції дитини до та після стресового фактору, динаміку зміни вітальних показників, а також враховують гестаційний термін. Плач та

рухову активність у недоношених не враховують, що обумовлено механічними чи фармакологічними обмеженнями.

Таблиця 2. Premature Infant Pain Profile

Показники	Результати	Бали
Гестаційний вік	≥36 неділь	0
	32-35 неділь	1
	28-31 неділь	2
	<28 неділь	3
Поведінкові реакції (оцінюються перед потенційно болючою процедурою, протягом 15 секунд)	Активне відкриття очей, жвава лицева міміка	0
	Вяле відкриття очей, без гримаси	1
	Очі заплющені, гримаса	2
	Очі заплющені, без гримаси	3
1. Визначити вихідні показники пульсу та сатурації. 2. Оцінити малюка протягом 30 секунд після болючої процедури.		
Частота серцевих скорочень	Збільшення на 0-4 уд/хв*	0
	Збільшення на 5-14 уд/хв*	1
	Збільшення на 15-24 уд/хв*	2
	Збільшення ≥25 уд/хв*	3
SaO ₂	Зменшення на 2,4%*	0
	Зменшення на 2,5-4,9%*	1
	Зменшення на 5,0-7,4%*	2
	Зменшення на ≥7,5%*	3
Контур брови	Відсутнє зміщення (≤9% часу)	0
	Мінімум зміщення (>10-39% часу)	1
	Помірне зміщення (>40-69% часу)	2
	Максимум зміщення (≥70% часу)	3
Звуження зіниці	Відсутнє (≤9% часу)	0
	Мінімум (>10-39% часу)	1
	Помірне (>40-69% часу)	2
	Максимум (≥70% часу)	3
Носогубна борозда	Відсутнє зміщення (≤9% часу)	0
	Мінімум зміщення (>10-39% часу)	1
	Помірне зміщення (>40-69% часу)	2
	Максимум зміщення (≥70% часу)	3

* - в порівнянні з вихідними даними.

Використовуючи даний профіль результати 7 показників додаються. Максимальна кількість балів – 21, мінімальна – 0. Чим більша кількість балів, тим більша інтенсивність болю.



Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) використовується для оцінки болю у доношених та недоношених новонароджених (табл. 3) [10]. Розроблена в Дитячій лікарні Східного Онтаріо та адаптована для раннього віку. Оцінюються міміка, крик, дихання, тонус в кінцівках, сон.

Таблиця 3. Neonatal Infant Pain Scale (NIPS)

Ознаки	Характеристика	Бали
Вираз обличчя	Спокій	0
	Гримаса	1
Плач	Дитина спокійна	0
	Хнюкає	1
	Невгамовний крик	2
Дихання	Спокійне	0
	Змінене	1
Верхня кінцівка	В тонусі	0
	Розслаблена	0
	Флексія	1
	Екстензія	1
Нижня кінцівка	В тонусі	0
	Розслаблена	0
	Флексія	1
	Екстензія	1
Сон	Сон не порушено	0
	Просинається через короткі інтервали	0
	Беспокійна	1

Результати 6 показників сумуються. Мінімальна сума – 0, максимальна кількість балів – 7. Інколи низький бал спостерігається у малюків у дуже важкому стані або на тлі медикаментозної седації.

Для новонароджених, народжених з гестаційним терміном від 32 тижнів також можна використовувати шкалу CRIES (Crying-Requires oxygen-Increased vital signs-Expression-Sleep), за допомогою якої оцінюють характер крику дитини, зміни основних вітальних показників, емоційність та сон (табл. 4) [11]. Дана шкала з успіхом може використовуватися до 6 місячного віку. Достовірність отриманих даних – 94%.

Ще однією модифікацією шкали NIPS та CHEOPS є модифікована поведінкова шкала болю – Behavioral Pain Scale (BPS), розроблена у клініці Торонто (табл. 5) [12]. Яка оцінює міміку, плач, рухи. Може з успіхом застосовуватися для дітей віком 2-6 місяців.

Таблиця 4. Crying-Requires oxygen-Increased vital signs-Expression-Sleep

Параметри	Ознаки	Бали
Перед оцінюванням за дитиною годину спостерігають, оцінюючи стан її сну.		
Сон	Не порушений	0
	Просинається через короткі інтервали	1
	Постійно збуджений, сон відсутній	2
Плач	Дитина спокійна	0
	Інколи поплакує, крик помірний	0
	Плаче, крик голосний	1
	Невгамовний	2
Потреба у кисні	Оксигенотерапія не проводиться	0
	FiO ₂ <30%, при цьому SaO ₂ >95%	1
	FiO ₂ >30%, при цьому SaO ₂ >95%	2
Зміни вітальних показників	ЧСС та АТ ≤ до больового впливу	0
	ЧСС та АТ збільшені на >20% від вихідних показників	1
	ЧСС та АТ збільшені >20% від вихідних показників	2
Вираз обличчя	Спокій	0
	Гримаса	1
	Гримаса з плачем	2

Показники 5 параметрів сумуються, максимальна кількість балів – 10, мінімальна – 0. Чим більша кількість балів, тим більше виражений біль.

Таблиця 5. Behavioral Pain Scale (BPS)

Параметри	Характеристики	Бали
Вираз обличчя	Посмішка	0
	Спокій	1
	Гримаса	2
Плач	Сміх	0
	Спокій	1
	Хнюкання	2
	Невгамовний крик	3
Рухи	Звичні	0
	Без напруження	1
	Періодичне збудження	2
	Постійне збудження, за участю обох кінцівок	3

Показники 3 параметрів сумуються. Мінімальна кількість балів – 0, максимальна – 8 балів. Про біль свідчить більша кількість балів. Достовірність – 95%.



З 2-х місячного віку та для дітей, котрі не можуть чітко визначити наявність та інтенсивність болю, віком до 7 років з успіхом використовується шкала FLACC((F) Faces, (L) Legs, (A) Activity, (C) Cry, (C) Consolability), котра оцінює 5 параметрів по 0-2 бала (табл. 6) [13]. Результати у проміжку 0-10 балів свідчать про інтенсивність болю.

Таблиця 6. FLACC((F) Faces, (L) Legs, (A) Activity, (C) Cry, (C) Consolability)

Ознака	Характеристика	Бали
Вираз обличчя	Відсутність емоцій чи посмішка	0
	Випадкова гримаса чи похмурий або незацікавлений погляд	1
	Тремор підборіддя, щелепи зімкнені	2
Положення ніг	Нормальне положення або розслаблення	0
	Напруження, неспокій	1
	Ноги випрямлені, рухи різкі	2
Рухова активність	Поза вільна, рухи в повному обсязі	0
	Періодичне посмикування	1
	Вигинається дугою, ригідність, посмикування	2
Плач	Спокій	0
	Похнюкування, стони, поодинокі скарги	1
	Невгамовний крик, постійні скарги	2
Загальний стан	Розслаблення	0
	Збудження провокується випадковим дотиком чи обіймами	1
	Збуджений, невгамовний, постійно плаче	2

Найбільш авторитетною у світі шкалою оцінки післяопераційного болю у дітей віком від 0 до 4 років є шкала CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) (табл. 7) [14].

Багатоаспектною шкалою, що поєднує поведінкові шкали та моніторинг фізіологічних показників, є шкала COMFORT, розроблена в Ротердамі, реєструє інтенсивність 8 реакцій, таких як готовність реагувати на больові стимули, спокій чи збудження, рухи, напруження м'язів обличчя, показники артеріального тиску, пульсу і дихання (табл. 8) [15]. Результати знаходяться у проміжку від 9 до 45 балів.

Таблиця 7. Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale

Ознака	Характеристика	Бали
Плач	Спокій	1
	Хнюкання	2
	Плач	2
	Крик	3
Міміка	Посмішка	0
	Напруження	1
	Гримаса	2
Скарги дитини	Відсутні, посмішка	0
	Відсутні, не пов'язані з болем	1
	Скарги на біль	2
Поза та рухи	Тонус збережений, поза вільна	1
	Дитина неспокійна, у русі	2
	Ригідність	2
	Рухи обмежені	2
	Вертикальне положення	2
	Дитина скута у рухах	2
Доступність огляду	Дитина не торкається до рани	1
	Дитина наближається але не торкається до рани	2
	Дитина м'яко торкається області п/о ділянки чи рани	2
	Енергійно торкається рани	2
Положення ніг	Можуть займати будь-яке положення, розслаблені	1
	Неспокій, поза вимушена, рухи в кінцівках хаотичні	2
	Кінцівки приведені, підтягнуті до тулуба чи напружені	2
	Положення вимушене: навколішки чи сидючи	2
	Ноги дитини утримують	2

Максимальна кількість балів – 13, мінімальна – 4 бали. Якщо результат перевищує 4 бала - це достовірно свідчить про біль.

Іншим об'єктивним показником, що може служити підтвердженням болю у новонароджених, поряд з клінічним моніторингом гемодинаміки, дихання та вегетативних проявів, є лабораторний контроль, що включає контроль рівня С-реактивного білка у сироватці, рівень кортизолу крові (шляхом ІФА) та контроль глікемії, використовуючи стандартні методики (табл. 9) [16-19].



Таблиця 8. Шкала COMFORT

Ознака	Характеристика	Бали
Настороженість	Міцний сон	1
	Сон збережений, чутливий	2
	Сонливий	3
	Притомний, насторожений	4
	Занадто збуджений	5
Спокій/збудження	Спокій	1
	Помірно збуджений	2
	Збуджений, капризує	3
	Дуже збуджений	4
	Невгамовний	5
Дихальні порушення	Дихання відсутнє, кашлю немає	1
	Реакція на вентиляцію відсутня або незначна	2
	Покашлювання чи опір вентиляції	3
	Опирається вентиляції/постійний кашель	4
	Кашель/асфіксія/блокує апарат	5
Плач	Дихання спокійне, тихе без плачу	1
	Задишка, похнюкування	2
	Стогін	3
	Крик	4
	Невгамовний плач	5
Рухова активність	Рухи відсутні	1
	Рухи випадкові, незначні	2
	Рухи часті, незначної амплітуди	3
	Рухи енергійні	4
	Енергійні, за участю голови та нижніх кінцівок	5
М'язовий тонус	Атонія	1
	Гіпотонія	2
	Нормотонія	3
	Гіпертонус із згинанням фаланг пальців	4
	Надзвичайна ригідність	5
Міміка	Мімічні м'язи розслаблені	1
	Тонус мімічних м'язів нормальний	2
	Напруження деякої групи мімічних м'язів	3
	Всі мімічні м'язи напружені	4
	Гримаса	5
Коливання АТ	АТ нижче стартового рівня	1
	АТ не змінився	2
	АТ підвищений не більше ніж 15% від стартового	3
	АТ підвищений на 15% від стартового	4
	АТ підвищений більше 15% від стартового	5
Коливання ЧСС	ЧСС нижче стартового рівня	1
	ЧСС не змінилася	2
	ЧСС підвищилась не більше ніж 15% від стартового	3
	АТ підвищений на 15% від стартового	4
	АТ підвищений більше ніж 15% від стартового	5

Ми вважаємо, що найоптимальніше - це 5-кратний моніторинг (за 1 годину до больового подразника, на 1-й, 6-й, 12-й та 24-й годині після його дії).

Таблиця 9. Лабораторні показники болю

Показник	Характеристика
Глюкоза (ммоль/л)	В середньому 3,6 ммоль/л, діапазон коливань 2,6-5,3 ммоль/л
Кортизол (нмоль/л)	Медіана вільного кортизолу складає 397,47 нг/мл (або 37,78 мкг/добу)
С-реактивний білок (мг/л)	Медіана С-РБ становить $2,94 \pm 0,08$ мг/л, нормативним показником є результат, що не перевищує 5 мг/л

Пізнавальний рівень дітей 3-7 років такий, що вони можуть самостійно вказувати на біль, виражати його інтенсивність за допомогою кольорів або зображень, тому лікарі часто використовують проективні методи. Найбільш відомими серед них є шкала Oucher та шкала обличчя Faces Scale [19,20].

Почнемо з Oucher, яка розроблена в США, представляє собою фото обличчя з проявами болю, що збільшується. Дитині надають право вибору одного фото (рис. 1).

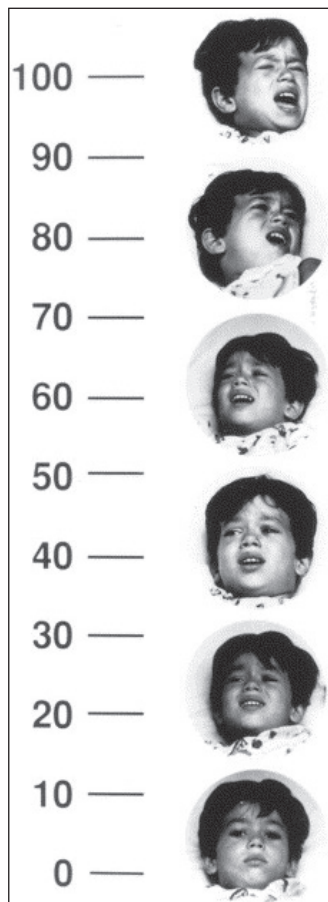


Рис. 1. Шкала Oucher.

Шкала обличчя, Faces Scale, представляє собою зображення від щасливого до страждаючого (рис. 2).



Рис. 2. Шкала Faces Scale.

Дитину, до початку проведення больової процедури, знайомлять із значенням кожного обличчя та пропонують обрати те, що характеризує її стан, з уточненням часу його появи. На вимірювання можуть вплинути обмежений словарний запас, порушення свідомості, позитивні чи негативні наслідки болю, поведінка.

Діти 7-12 років мають конкретно-операційне мислення. Здатність до абстракції ще надто сильно пов'язане з конкретними уявленнями чи психічними асоціаціями. З 7 років можливо використання візуально-аналогових шкал, які є найбільш достовірними, а також вербальних – анкета болю за Мак-Гіллом [21].

Для оцінки інтенсивності гострого болю використовують візуально аналогову шкалу ВАШ (VAS, Visual Analog Scale) і цифрову рейтингову шкалу (NRS, Numerical Rating Scale), які у рівній ступені чуттєві; менш чутливою є чотирьохзначна категоріальна вербальна шкала (VRS, Verbal Rating Scale) (рис. 3) [22-24].

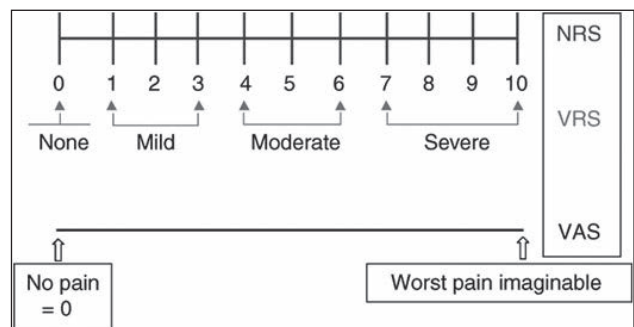


Рис. 3. Шкала VRS, Verbal Rating Scale.

VRS24 – це система, що містить 4 величини (відсутність болю-слабкий-помірний-сильний-максимальний), але в ній є недоліки, що пов'язані із сприйняттям. І може використовуватися як орієнтир для подальшого обстеження. VAS22 – це найбільш чутлива система. Пряма, на якій дитина може самостійно вказати рівень болю, від відсутності до нестерпного. Інформативна, проста не потребує додаткового обладнання та часу. NRS23 – це відрізок з позначками від 0 до 10. Дана шкала призначена для визначення тільки інтенсивності болю. Пацієнту легше орієнтуватися в числах, але підсвідомо, запам'ятовуючи попереднє значення, він вказує неправдиву інтенсивність, намагаючись знаходитися в межах попередніх даних.



Діти старше 12 років мають достатньо логічне мислення та здатність до самоаналізу, тому для роботи з ними доцільно використовувати методи самоанкетування та щоденники болю.

Біль – складний нейрогуморальний процес, що здатен викликати важкі зміни та спричинити смерть. Тому оцінка його на ранніх етапах важлива і необхідна, особливо серед дітей. При дослідженні болю звертають увагу на його локалізацію, тривалість, інтенсивність. Щоб правильно оцінити всі характеристики, використовують одно- та багатоаспектні шкали, моніторинг фізіологічних показників та лабораторний контроль.

Шляхи боротьби з больовим синдромом у новонароджених дітей Цілі ведення больового синдрому:

1. Мінімізувати біль (тривалість, інтенсивність і тяжкість побічних явищ).

2. Допомогти дитині впоратися з больовими відчуттями і перешкодити накопиченню «больового досвіду».

Нефармакологічні методи ведення болю:

- Уникати надмірного освітлення дитини (закрити пелюшкою інкубатор, при фототерапії та знаходженні на обігрівальному столику прикрити очі дитини, використовувати концентровані джерела світла).

- Уникати надмірного шуму – звуків (радіо, голос, монітор), що перевищують 70 децибел.

- Уникати надмірних рутинних оглядів і процедур (наприклад, різких пасивних рухів дитини після сну).

- Своєчасний туалет і зміна мокрих і забруднених пелюшок.

- Підтримувати у дитини почуття «безпеки», «потрібності» його і «співчуття» з боку оточуючих дорослих, залучаючи мати і медичний персонал, що постійно знаходиться навколо нього, на «домінанту на дитину»:

- Взяття на руки, погладження, ласкава розмова і погляд;

- Здійснення інвазивних процедур тільки підготовленим персоналом;

- Збільшення періодів відпочинку між больовими процедурами;

- Ніжне сповивання, підтримка зручного для дитини положення тіла валиками; іммобілізація шийного відділу хребта при родовій травмі, іммобілізація кінцівок при переломах;

- Анальгезія сахарозою. Оптимальний розчин - 25 г сахарози на 100 мл стерильної води або 25% розчин глюкози.

Медикаментозне лікування болю здійснюють за допомогою як наркотичних, так і ненаркотичних анальгетиків.

Наркотичні анальгетики. Фентаніл: санація і анальгезія – 1-2 мкг/кг внутрішньовенно повільно струйно кожні 2-4 години. Мікроструйно (постійна) інфузія 1-5 мкг/кг/год. Анестезія - 20-50 мкг/кг. **Морфін:** анальгезія – 100 мкг/кг внутрішньовенно повільно або внутрішньом'язово кожні 10-12 годин. Інфузія при вираженому болю: внутрішньовенно болюсно 100 мкг/кг за 1:00, потім 10-15 мкг/кг/год (у дітей, що знаходяться на ШВЛ, - болюсно 240 мкг/кг і через 1:00 – 20 мкг/кг/рік). Призначаючи наркотичні анальгетики, потрібно добре представляти як позитивні, так і негативні моменти їх застосування.

Позитивні сторони:

- Величезний досвід застосування;
- Добрий знеболюючий і седативний ефекти;
- Відсутність істотного впливу на гемодинаміку;
- Помірна діляюча дія на судини малого кола кровообігу.

Негативні сторони:

- Можливість респіраторної депресії аж до апное;
- Швидке введення фентанілу або його переодозування можуть викликати ригідність грудної клітки;

- Пригнічення перистальтики кишечника;
- Великі дози морфіну викликають артеріальну гіпотензію;

- У дітей з бронхолегеневою дисплазією можливе утруднення дихання за рахунок посилення спазму дихальних шляхів;

- Толерантність, звикання та синдром відміни при тривалих інфузіях.

В англійському фармакологічному довіднику «Neonatal Formulary» написано: «В даний час відомо, що фізична залежність рідко розвивається при призначенні опіатів із знеболюючою або заспокійливою метою, а фізіологічна залежність ніколи не розвивається у новонароджених (хоча тривале застосування опіатів може привести до розвитку стійкості, що вимагає для досягнення того ж ефекту введення великих доз препарату). Повільне припинення застосування опіатів може звести до мінімуму фізіологічні зміни, викликані фізичною залежністю; розвиток синдромів відміни спостерігається тільки при раптовому припиненні триваючого більше 1-2 тижнів лікування». При застосуванні опіатів більше 1 тижня дозу зменшують на 20% в перші 24 години і далі на 10% кожні 8-12 годин [22-30].

Ненаркотичні анальгетики. Парацетамол: 10-12 мг/кг кожні 4-6 годин всередину; 20-25 мг/кг кожні 4-6 годин ректально. **Ібупрофен:** 5-10 мг/кг кожні 6-8 годин всередину; 10 мг/кг внутрішньовенно з повторними введеннями в дозі 5 мг/кг через 24 і 48 годин (для закриття артеріальної протоки).

Седативні гіпнотики. Бензодіазепіни: *діазепам* – 0,1-0,3 мг/кг внутрішньовенно, внутрішньом'язово кожні 12-24 години. *Лоразепам* – 0,1 мг/кг внутрішньовенно повільно кожні 24 години. *Мідазолам* – 0,2 мг/кг внутрішньовенно повільно для премедикації і для седації перед дослідницькими процедурами; внутрішньовенна інфузія – 60 мкг/кг/рік. *Пропофол* – 3 мг/кг внутрішньовенно; внутрішньовенна інфузія – 50-200 мкг/кг/хв.

Барбітурати: *фенобарбітал* – 5-10 мг/кг, підтримуюча доза – 2,5 мг/кг кожні 12:00. *Кетамін* – початкова доза – 1,0 мг/кг і далі інфузія зі швидкістю 500 мг/кг/год. Для місцевої анестезії у новонароджених застосовують: *ЕМЛА* (EMLA - Eutectic Mixture of Local Anesthetics) – суміш 2,5% лідокаїну і 2,5% прилокаїну на основі крему. Використовують за 30-60 хвилин для знеболювання люмбальної пункції і постановки внутрішньовенного катетера. Тетракаїновий крем 4% (аметокаїн); швидкий початок дії (30-40 хвилин). Лідокаїн. Підшкірне введення 1% лідокаїну тонкою голкою (30G) перед люмбальною пункцією у новонароджених. Буферизація розчину лідокаїну (у співвідношенні 1/10 розводять розчином бікарбонату 1 мекв/мл) дозволяє зменшити час початку дії без впливу на ефективність і тривалість анестезії. Уникайте внутрішньошкірного введення! *Інстіллагель*. Гель на основі 2,5% лідокаїну з протимікробним ефектом. Застосовується для знеболювання при всіх видах ендоскопії, при інтубації трахеї.

Стратегія профілактики болю:

1. Попередження болю.
2. Обмеження кількості пункцій, уколів.
3. Використання центральних катетерів (катетер-лінія, пупкові венозний і артеріальний катетери, Broviac).
4. Відмова від інвазивного моніторингу, як тільки дозволить стан дитини, з переходом на транскутанний моніторинг.
5. Необхідно знизити частоту оглядів «хірургічного» живота.
6. Болючі процедури повинен здійснювати найбільш підготовлений персонал.
7. Дбайливе видалення пластиру.
8. Забезпечення адекватної премедикації перед інвазивними процедурами.
9. Застосування відповідного атравматичного/малотравматичного обладнання та інструментарію.
10. Участь матері у виходжуванні новонародженого з контактом «шкіра до шкіри».

Боротьба з больовим синдромом у дітей різного віку

Найчастіше біль багато в чому залежить від того, що дитина робить, бачить і відчуває. На її поведінкові реакції впливатиме власна здатність контролювати біль, а також реакція батьків і медперсоналу. Важливо також, щоб дитина правильно розуміла те, що з нею станеться. Очікування больового відчуття, концентрація уваги на цьому створюють умови для посилення больового стимулу. Біль буде сприйматися набагато менше, якщо дитина відвернена від майбутньої маніпуляції, не сконцентрована на тому, що буде з нею відбуватися і обізнана про прості способи контролю над болем. На больове сприйняття впливають і емоції дитини, що визначають її здатність до розуміння, і самовладання. Інтенсивність болю може варіювати в залежності від того, знаходиться дитина в емоційному дистресі або вона абсолютно нейтральна до майбутніх маніпуляцій. Таким чином, існує динамічний взаємозв'язок між пізнавальними, поведінковими та емоційними факторами. Тому важливо розпізнавати і оцінювати їх вплив, щоб послаблювати будь-який тип болю, який відчуває дитина. Ми володіємо великим арсеналом фармакологічних препаратів, що дозволяють контролювати дитячу біль. У літературі описано багато досліджень, що стосуються вивчення ефективності, фармакодинаміки, фармакокінетики та ускладнень різних анальгетиків у новонароджених і дітей. Існують конкретні установки для вибору і призначення знеболювальних препаратів, для лікування гострого процедурного, післяопераційного та персистуючого болю [22-27].

Чотири концепції є керівництвом для застосування анальгетиків у дітей.

- Принцип «сходинки».
- Принцип часу.
- Принцип шляху застосування («через рот»).
- Принцип відповідності (кожній дитині – індивідуально).

Принцип «сходинки» включає трьохкроковий підхід до вибору сильного анальгетика (ацетоміфен, кодеїн або морфін) при прогресуючому болю у дітей. В основі цього принципу лежить оцінка рівня болю – легкий, помірний і сильний. У тому випадку, якщо біль зберігається при використанні нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), незважаючи на дозу і кратність їх застосування, дитина повинна отримувати наступний за потужністю анальгетик. Якщо є необхідність, він може продовжувати отримувати НПЗЗ [24-28].

«Тимчасовий» принцип визначає регулярне надходження знеболюючого препарату в організм дитини (кожні 4 або 6:00), засноване на тривалості



його дії та тяжкості болю. Якщо больові епізоди періодичні і не передбачувані або дитина переносить больовий дискомфорт добре, призначення анальгетиків може бути на основі принципу «за потребою». Поява періодичних больових нападів викликає серйозні проблеми у дітей, які часто відчують страх, що їхній біль буде неконтрольованим. В цьому випадку вони повинні регулярно отримувати анальгетики, введенню яких передують об'єктивна оцінка рівня больових відчуттів.

Принцип «через рот» відноситься до шляху введення препарату. Повинен застосовуватися простий і ефективний спосіб надходження препарату в організм, не завдаючий додаткового болю дитині. Оскільки діти сильно бояться ін'єкцій, вони можуть приховувати наявність болю і не вимагати анальгетиків.

Нарешті, принцип відповідності включає індивідуальний підхід до вибору дози призначаємого анальгетика. Немає єдиної дози препарату, яка б добре і однаково чинила знеболюючий ефект у дітей з аналогічним рівнем болю [1,4,22-28]. Тільки моніторування інтенсивності болю може допомогти лікарю регулювати дозу анальгетика. Вибір методу післяопераційного знеболювання, необхідного анальгетика та шляху його введення, в першу чергу, повинен базуватися на даних обсягу оперативного втручання та емоційному стані дитини. Наприклад, біль, що виникає після пластичних операцій на черевній стінці, у більшості дітей характеризується як помірний. У цьому випадку лікування має починатися з нестероїдних протизапальних препаратів, які можуть бути оптимальними і навіть корисними. За нашими даними, застосування ацетоміфена *per os* досить добре забезпечує післяопераційну аналгезію у дітей всіх вікових груп з помірною інтенсивністю болю [4,11,24]. Можна з упевненістю сказати, що він має ряд переваг перед широко використовуваним в українських клініках анальгіном. Це не тільки шлях введення препарату і його лікарська форма, а й тривалість анальгетичного ефекту. Інформація про внутрішньом'язові ін'єкції препарату вже сама по собі викликає збудження у дитини, що посилює післяопераційний біль. Емоційна негативна реакція, особливо у дітей 3-5 років, часто носить пролонгований характер, що вимагає певних зусиль з боку батьків. Пам'ять про ін'єкції приводила до порушення дітей навіть тоді, коли медичний персонал з'являвся в палаті. На відміну від ін'єкційних анальгетиків, лікарські форми у вигляді сиропів і супозиторіїв більш зручні для дітей різного віку, особливо коли вони знаходяться на постільному режимі [27]. Ці препарати діти приймають без опору, і їх можуть дозувати самостійно батьки в певний час, вказаний лікарем.

Таким чином, в моделі інтегрованого фармакологічного та нефармакологічного підходу до контролю за легким та помірним дитячим болем ін'єкційні анальгетики повинні зайняти міцне місце в ряду препаратів, які призначаються. Є всі підстави, що підтверджують їх ефективність і зручність у застосуванні. Дія препаратів була виражена там, де фармакологічний підхід в лікуванні болю поєднується з посиленням пізнавальних чинників дитини. Це більш характерно для дошкільнят. При здійсненні плану лікувальних заходів болю важлива регулярна оцінка рівня больових відчуттів дитини, особливо при введенні першої дози препаратів. Одним з критеріїв достатньої анальгетичної дії є настання сну буквально через годину після прийому препарату, який у 80% дітей триває до 1,5-3 годин. Контроль за ефективністю лікування болю повинен передбачати перегляд антиноцицептивної стратегії, при необхідності терапія може потенціюватися сильнішими препаратами.

Література:

1. Михайлович В.А. Болевой синдром // В.А. Михайлович, Ю. Д. Игнатова / Л.: Медицина, 1990. - 336 с.
2. А.М. Вейн. Болевые синдромы в неврологической практике / А.М. Вейн // М.: МЕДпресс-информ, 2001. - 368 с.
3. Вейн А.М. Боль и обезболивание / А.М. Вейн, М.Я. Авруцкий // М.: Медицина, 1997. - 277 с.
4. Гречко В.Е. Лечение больных невралгией тройничного нерва, ранее лечившихся консервативными, инъекционно-деструктивными и оперативными методами / В.Е. Гречко // Метод. рекомендации. - М., 1985. - 16 с.
5. Гречко В.А. Неотложная помощь в нейростоматологии / В.А. Гречко // М.: Медицина, 1990. - 256 с.
6. Грицай Н.М. Нейростоматология // Н.М. Грицай, Н.О. Кобзиста / К.: Здоров'я, 2001. - 144 с.
7. Петров И.Н. Психофизиологические аспекты болевого синдрома в соматической клинике / И.Н. Петров // Клин. медицина. - 2002. - № 11. - С. 61-64.
8. Лиманский Ю.П. Проблема боли в современной медицине / Ю.П. Лиманский, Л.И. Лиманская // Журнал практического врача. - 2001. - №2. - С. 37-39.
9. Лысенко Г.И., Ткаченко В.И. Проблема боли в общеврачебной практике / Г.И. Лысенко, В.И. Ткаченко // К.: Медкнига, 2007. - 196 с.
10. Мегдатов Р.С. Современное состояние проблемы лечения невралгии тройничного нерва / Р.С. Мегдатов, В.В. Архипов, К.А. Зайцев // *Materia medica*. - 1997. - № 3 (15). - С. 57-71.
11. Михельсон В.А. Болевой синдром у детей младшего возраста после плановых операций /

В.А. Михельсон, Д.Ш. Биккулова // Актуальные проблемы хирургии. -М., 1995. - С. 21-22.

12. Сковцов И.А. Неврология развития / И.А. Сковцов / М.: Литтерра, 2008. - 544 с.

13. Никонов В.В. Стресс, современный патофизиологический подход к лечению / В.В. Никонов // Харьков: Консум, 2002. - 234 с.

14. Новиков А.В. Нейропатическая боль: обзор по материалам журнала The Lancet/ А.В. Новиков, О.А. Солоха // Неврологический журнал. - 2000. - № 1. - С. 56-62.

15. Павленко А.Ю. Болевой синдром: патофизиологические механизмы развития и методы воздействия на этапах оказания медицинской помощи / А.Ю.Павленко, А.А. Хижняк // Медицина неотложных состояний. -2006. - № 1(2). - С. 29-39.

16. Петров О.В. Информационная концепция боли / О.В. Петров, В.В. Лихванцев, В.В. Субботин // Международный медицинский журнал. -1998. - № 9-10. - С. 795-803.

17. Пузин М.Н. Нейростоматологические заболевания / Пузин М.Н. // М.: Медицина, 1997. - 367 с.

18. Ревенко С.В. Периферические механизмы ноцицепции / С.В. Ревенко, В.В. Ермишкин, Л.Я. Селектор // Сенсорные системы. - 1988. - № 2. - С. 198 - 210.

19. В.М. Смирнов. Физиология центральной нервной системы / В.М. Смирнов, Д.С. Свешников, В.Н. Яковлев // 4-е изд. - М. : Издательский центр «Академия», 2006. - 368 с.

20. Шухов В.С. Боль. Клинические рекомендации по ведению больных с различными болевыми синдромами / Шухов В.С. // РМЖ. - 2004.- Т. 12, № 7. - С. 3-11.

21. Backonja. M. Pharmacologic management. part 1: better-studied neuropathic pain diseases / Backonja M., Serra J. // Pain Med. - 2004. - №5 (Suppl. 1). - S28-47.

22. Brookoff D. Chronic pain. The case for opioids / D. Brookoff // Hosp. Pract. - 2000. - № 35. - P. 69-84.

23. Cheshire W. Defining the role for gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia: a retrospective study / W.Cheshire // J. Pain. - 2002. - №3. - 137-142.

24. Dubuisson D. Pathophysiology of pain / D. Dubuisson// Principles and Practice of Pain Management. - Washington, 1993. - P. 13-25.

25. Junker U. Efficacy and tolerability of gabapentin in the treatment of patients with neuropathic pain. Results of an observational study involving 5620 patients / U. Junker, U. Brunnmuller // MMW Fortschr. Med. - 2003. -P. 145 -237.

26. Singh D. The use of gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia / D. Singh, D. Kennedy // Clin. Ther. - 2003. №25. P. 852-889.

27. Spira P. Gabapentin in the prophylaxis of chronic daily headache: a randomized, placebo-controlled study / P. Spira, R. Beran // Neurology. - 2003. - №61. -P.1753-1759.

28. Stacey B. Use of Gabapentin for postherpetic neuralgia: results of two randomized, placebo-controlled studies / B. Stacey, R. Glanzman // Clin. Ther. -2003. - №25. - P. 2597-2608.

Болевой синдром у детей разного возраста. Взгляд на проблему

Дмитриев Д.В., Волощук Н.И., Вжецон Е.Е.

Резюме. Данная обзорная статья посвящена современному методу оценки болевого синдрома различной этиологии у детей. В статье рассматриваются вопросы механизмов возникновения боли у детей различного возраста и современной тактики лечения боли при различных клинических ситуациях.

Ключевые слова: боль, лечение, дети.

Pain syndrome in different age

children. A look at the problem

Dmytriiev D.V, Voloshchuk N.I, Vzhetsion I.I.

Summary. This review paper is devoted to the modern method of assessment of pain of various etiologies in children. The article discusses the mechanisms of pain in children of various ages and the modern tactics of treatment of pain in various clinical situations.

Keywords: pain, treatment, children.



Особенности вертеброгенного болевого синдрома при остеопорозе и его лечение

Пеннер В.А.¹, Нишкумай О.И.¹, Василенко В.Н.¹, Воскобойникова Е.В.²

¹ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск, Украина

²Луганская областная консультативная поликлиника, Луганск, Украина

Резюме. Боль в спине – характерный признак остеопороза, которая может быть острой и хронической, по механизму развития – ноцицептивной, невропатической и смешанной. Психологические нарушения вносят значительный вклад в патогенез и клинические проявления боли в спине. Основное влияние на качество жизни при болевом синдроме оказывают тревога и депрессия. Использование в лечении Катадолона, который обладает анальгезирующим, миорелаксирующим, нейропротективным действием, способствует предотвращению хронизации боли и побочных действий нестероидных противовоспалительных препаратов за счет сокращения сроков их применения, позволяет сократить сроки лечения.

Ключевые слова: остеопороз, боль, диагностика, лечение.

Одним из ведущих начальных симптомов остеопороза является боль в спине, которая появляется при микропереломах тел позвонков, увеличении кривизны грудного кифоза и компенсаторном усилении поясничного лордоза, спазма паравертебральных мышц, что может обусловить изменения в межпозвоночных дисках [2]. Нарушение расположения ребер, грудной кифоз приводят к давлению на гребни подвздошных костей, межпозвоночные суставы с появлением боли в ребрах, тазовых костях, псевдорадикулярной боли в грудной клетке [7, 10].

От 30 до 50% случаев впервые появление боли в спине у пациентов с остеопорозом является следствием перелома позвонков, когда возникает острый болевой синдром, связанный либо с неловким движением, либо с поднятием тяжести, может иррадиировать по корешковому типу в грудь, живот, по бедру, резко ограничивать двигательную активность [18, 19]. Такие переломы называют патологическими или низкоэнергетическими, так как они происходят под воздействием минимального физического воздействия, при кашле, чихании, резком движении, происходят спонтанно или при падении с высоты не выше собственного роста человека [5].

Остеопороз чрезвычайно распространен, особенно среди женщин, вступивших в период менопаузы [4, 8]. Переломы позвонков встречаются у 25% процентов женщин старше 50 лет, и к возрасту 75 лет каждая третья женщина может иметь перелом данной локализации [7]. Они могут сопровождаться неврологическими осложнениями, и, в свою очередь, приводят к развитию инвалидности, а в тяжелых случаях и к смерти пациента [6].

Боль в спине у пациентов с остеопорозом может быть ноцицептивной, невропатической и смешанной, эпизодической и постоянной, ноющего характера или простреливающей, сопровождаться чувством усталости, тяжести в спине, в межлопаточной области, возникать при длительной ходьбе, после вынужденного пребывания в одном положении [11, 13]. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в большинстве своем болевой синдром не купируют или снижают его интенсивность незначительно на короткий промежуток времени [3, 14].

Продолжительная боль в спине способствует повышенной раздражительности, возбудимости, формированию тревоги и депрессии. В настоящее время доказано, что ведущую роль в хронизации боли играет недостаточность антиноцицептивной системы вследствие ее врожденной неполноценности или вследствие органических и/или биохимических, в том числе и нейромедиаторных, патологических изменений, сформировавшихся вследствие соматической патологии или патологии нервной системы [13]. «Истощению» антиноцицептивной системы способствует депрессия, тревожные расстройства и другие хронические психоэмоциональные патологические состояния. Факторами, способствующими хронизации боли, также являются: психосоциальные факторы, диагностические и/или терапевтические ошибки, которые не приводят к своевременному купированию болевого синдрома, способствуя формированию периферической и центральной сенситизации, которая играет важную роль в процессе пролонгации боли, за счет вызываемого ей каскада вторичных нейрофизиологических и нейрохимических превращений, обеспечивающих поддержание боли [12, 17].

В последнее десятилетие диагноз остеопороза стал звучать чаще и выявление данной патологии улучшилось в связи с появлением новых методов диагностики, однако необходимо внедрение новых способов лечения этой патологии в практику врачей разных специальностей: терапевтов, невропатологов, педиатров, травматологов, гинекологов, семейных врачей. Одним из наиболее важных факторов при выборе лечения является учет патофизиологии боли.

Цель работы: изучить особенности вертеброгенного болевого синдрома у пациентов с остеопорозом, синдромы, которые его сопровождают, с последующим адекватным лечением.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 60 пациентов, которые находились на лечении в неврологическом отделении ЛГМБ №7. Все пациенты предъявляли жалобы на боль в спине различной степени выраженности. Средний возраст – $65,3 \pm 0,8$ лет.

Обследование больных проводили по единому диагностическому алгоритму: клинико-неврологическое обследование, определение степени выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 1 до 10 баллов, анкета для выявления остеопороза (по Kanis, 2010), комплексный болевой опросник (КБО), шкала хронической боли (CPGS), опросник DN4, болевая шкала LANSS, шкала самооценки тревоги и депрессии HADS (по M.Hamilton, 1959), анкета качества жизни (MOS-SF 36), лабораторно-инструментальные методы исследования: клинический и биохимический анализ крови, мочи, анализ крови на ионизированный кальций, фосфор, паратгормон, уровень кальция в моче, ультразвуковая денситометрия Achilles+ фирмы Lunar (США), СКТ, МРТ позвоночника.

Статистическая обработка данных стандартными методами при помощи программы статистического анализа StatPlus (2006) (см. <http://www.analystsoft.com/ru/>). Применялись параметрические и непараметрические методы статистического анализа (Стьюдента, Уилкоксона, Манна-Уитни). При сравнении вариационных рядов учитывались достоверные различия ($p < 0,05$).

Собственные данные. Жалобы на боль в спине предъявляли 100% пациентов, которых мы разделили на две группы: с острой (43,35%) и хронической (56,65%) болью, чаще в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника. В последующем им была проведена СКТ или МРТ позвоночника, где были выявлены признаки компрессионных переломов позвонков или их выраженная деформация («рыбы» позвонки, клиновидная деформация), вследствие диффузного остеопороза, ко-

торый также был подтвержден денситометрией и анкетными методами (рис. 1, 2).

У пациентов с острой болью в спине интенсивность болевого синдрома по ВАШ была в среднем 9,5 балла. В 80% случаев появление боли было связано с подъемом тяжести, ездой в транспорте или другими факторами, которые привели к резкой нагрузке на позвоночный столб. Боль усиливалась при кашле, в вертикальном положении тела, уменьшалась после отдыха в положении лежа, перкуссия остистых отростков усиливала боль. У 11% пациентов другой вариант острой боли, которая развивалась «медленно», в течение 1-2 дней, как правило, без травмы, и продолжалась от нескольких дней до нескольких недель, тупого характера, возникала время от времени, позже становилась продолжительной и усиливалась. Причиной такого медленного начала, по-видимому, является так называемая «ползучая деформация» тел позвонков. У 9% пациентов боль была связана с неловким движением, которое сопровождалось болевыми приступами без боли между ними.



Рис. 1. СКТ пояснично-крестцового отдела позвоночника (сагиттальный срез).

Жен., 1937 г.р. КТ-признаки диффузного остеопороза, 1-компрессионных переломов L1, L2 II-III ст., на фоне дегенеративно-дистрофических изменений.

По механизму возникновения острая боль в 56,7% случаев была смешанной, в 43,3% – ноцицептивной. Ноцицептивная боль локализовалась в месте перелома или деформированного позвонка, при перкуссии остистых отростков значительно усиливалась, была болезненной пальпация паравerteбральных мышц в месте перелома и на 1-2 сегмента выше и ниже. При значитель-



ной деформации позвонка вследствие перелома и нарушения его микроархитектоники наблюдали смешанную боль, с признаками ноцицептивной и периферической нейропатической боли, которая локализовалась в месте перелома и иррадиировала по межреберьям или в ягодичную область, нижние конечности, имела жгучий, колющий, ноющий или стреляющий персистирующий характер (рис. 3). Больные также предъявляли жалобы на парестезии, дизестезии, аллодинию. Боль была длительной, сочеталась с вегетативными симптомами, НПВП были малоэффективными.

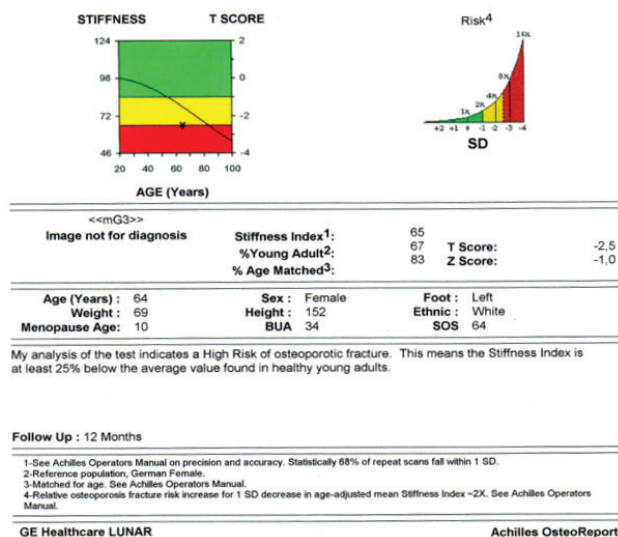


Рис. 2. Денситометрия.

Анализ теста отражает высокий риск остеопоротического перелома. Т-индекс на 25% ниже среднего уровня – 2,5.

У пациентов с хронической болью в спине болевые ощущения в позвоночнике формировались постепенно или после эпизода острой боли, со временем она стала постоянной, с низким эффектом от приема НПВП. Боль уменьшалась в горизонтальном положении, усиливалась даже при незначительной физической активности, часто имела опоясывающий характер (рис. 4). Согласно критериям ВОЗ и Международной ассоциации по изучению боли (IASP) хронический болевой синдром определяли при его длительности более трех месяцев [15]. У наших пациентов в среднем – $4,58 \pm 1,3$ месяца.

Кроме болевых ощущений большинство пациентов предъявляли жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение трудоспособности, тревогу и депрессию, характерно было наличие специфического «болевого поведения», уменьшение роста. В ходе болезни в 100% случаев рост уменьшился на $2,5 \pm 0,8$ см. Степень интенсивности болевого синдрома в среднем по ВАШ – 5,9 балла, характер боли в 60,3% случаев – постоянная с небольшими всплесками, в 36,7% –

постоянная с болевыми приступами между ними. Чаще всего боль была ноцицептивной – у 61,3% пациентов, смешанной – у 38,2%. Характерно возникновение эпизодов острых болей на фоне хронического течения болезни, которые были связаны с компрессией позвонков (чаще как проявление трабекулярного перелома). У некоторых больных (77%) таких эпизодов было несколько.

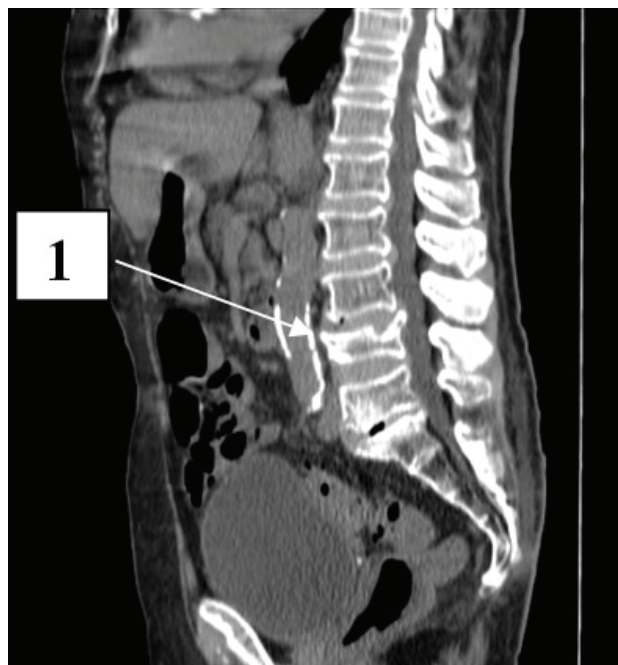


Рис. 3. СКТ пояснично-крестцового отдела позвоночника (сагиттальный срез).

Жен., 1936 г.р. КТ-признаки диффузного остеопороза, 1-патологического компрессионного перелома тела L4 II ст., на фоне дегенеративно-дистрофических изменений.

Определили корреляционную зависимость между плотностью костной ткани и степенью выраженности болевого синдрома при всех видах болевого синдрома. Коэффициент корреляции при острой ноцицептивной боли равен 0,59, что говорит о средней корреляции. Коэффициент корреляции положительный, значит, существует прямая зависимость между этими показателями, соответственно, с уменьшением плотности костной ткани увеличивается степень интенсивности болевого синдрома. Коэффициент корреляции при хронической ноцицептивной боли равен 0,17, при острой смешанной боли – 0,26, при хронической смешанной боли – 0,18, что говорит об очень слабой корреляции между этими показателями и зависимости между плотностью костной ткани и выраженностью болевого синдрома практически нет. Это говорит о том, что преморбидные биологические и психологические особенности пациентов вносят значительный вклад в патогенез и клинические проявления вертеброгенного болевого синдрома. Исследование необходимо про-

должить, возможно, с увеличением количества обследованных эти показатели изменятся.

Нарушения в психоэмоциональной сфере наблюдались у всех пациентов с острой и хронической болью в спине. Тревожно-депрессивный синдром наблюдался в 76% случаев. У пациентов с хроническим болевым синдромом субклинически выраженная тревога и депрессия в 30% случаев, клинически выраженная тревога и депрессия – в 34%, при острой боли в спине – в 12% случаев выявили клинически выраженные тревогу и депрессию.

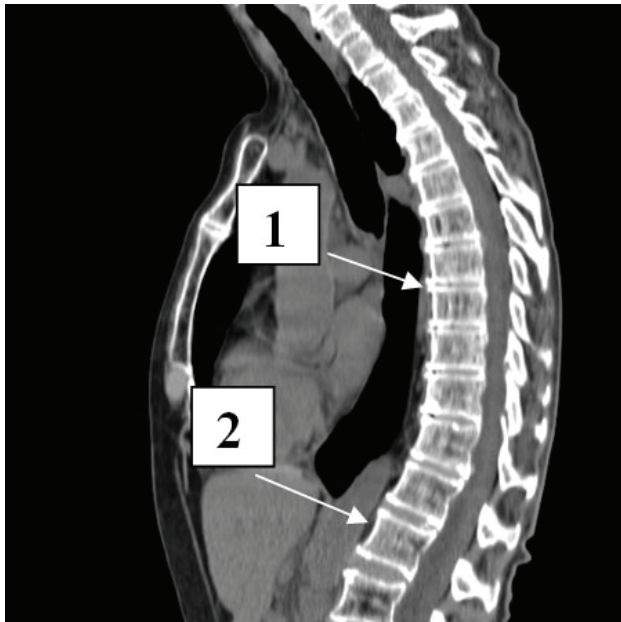


Рис. 4. СКТ грудного и поясничного отделов позвоночника (сагиттальный срез).

Жен, 1949 г.р., диффузный остеопороз: 1 – повышенная контрастность замыкательных пластинок, позвонок кажется пустотелым, а кортикальные структуры становятся более заметными (рамочная структура позвонка), 2 – клиновидная деформация, изменение высоты тел позвонков на фоне дегенеративно-дистрофических изменений.

По результатам теста Спилбергера у пациентов с хронической болью имеется высокий уровень реактивной ($52,33 \pm 0,91$) и личностной ($54,4 \pm 0,87$) тревожности, у пациентов с острой болью умеренный уровень реактивной тревожности ($41,36 \pm 0,8$) и высокий уровень личностной тревожности ($47,5 \pm 1,2$). По шкале Гамильтона была выявлена клинически выраженная депрессия ($27,26 \pm 0,55$) у 34% пациентов с хронической болью в спине, у 12% пациентов с острой болью – умеренный депрессивный эпизод ($15,13 \pm 0,28$).

У больных с хронической болью отмечалось достоверное снижение качества жизни (КЖ) ($52,6 \pm 1,6$ б.), которое зависело от длительности заболевания, влияющей на физическую активность, и не зависело от интенсивности боли в

спине. КЖ пациентов с острой болью зависело от интенсивности болевого синдрома, а не от частоты приступов и продолжительности болезни и влияло на социальное функционирование.

Основное влияние на КЖ при болевом синдроме оказывают тревога и депрессия. Тревожность является определяющей для психического здоровья, жизненной активности и общего состояния здоровья. Депрессия при хронической боли в спине влияет на физическое функционирование, при острой – на социальное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием.

Хорошо известно, что психологические факторы могут взаимодействовать с физическими биомеханическими факторами, способствуя формированию нетрудоспособности по механизму «порочного круга», и что феномен боли – это всегда многоуровневый психофизиологический процесс [16].

Не у всех больных с аналогичным или близким типом повреждения острая боль переходит в хроническую. Биологические факторы преморбиды (генетические особенности ноцицептивных и антиноцицептивных систем) и самого повреждения (органическое поражение структур, участвующих в обеспечении болевого феномена; включение мышечного фактора), а также абзус могут выступать в роли дополнительных, но не менее важных predisпозиционных факторов, поддерживающих психологические и нейрофизиологические механизмы хронизации боли. Эти психофизиологические процессы и составляют суть перехода острой боли в хроническую [1].

Согласно рекомендациям, основанным на результатах многочисленных рандомизированных контролируемых исследований, эффективными при лечении боли в спине являются: сохранение физической активности (польза от соблюдения постельного режима не доказана), использование НПВП, центральных миорелаксантов [10]. Комбинация НПВП и миорелаксантов более эффективна, чем монотерапия этими препаратами. Эта комбинация позволяет сократить сроки лечения и уменьшить риск развития побочных эффектов НПВП за счет снижения продолжительности использования последних.

У наших пациентов боль в спине плохо поддавалась лечению НПВП, а некоторым, имеющим сопутствующую патологию в виде заболеваний желудочно-кишечного тракта, ИБС, гипертоническую болезнь и другие заболевания сердца, они были противопоказаны, поэтому, учитывая патофизиологические механизмы развития болевого синдрома, возраст и коморбидные заболевания в лечении был использован препарат Катадолон



(флупиртин), который является прототипом нового класса веществ – селективных активаторов нейрональных калиевых каналов. Относится к неопиоидным анальгетикам центрального действия, не вызывающим зависимости и привыкания. Его эффекты основаны на непрямом антагонизме по отношению к NMDA-рецепторам, на активации нисходящих механизмов модуляции боли и ГАМК-Кергических процессов. Отсутствие подавления синтеза простагландинов представляется исключительно важным свойством Катадолона, поскольку означает отсутствие ulcerогенного влияния на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Учитывая центральный – спинальный и супраспинальный – уровни воздействия препарата, важным достоинством Катадолона является отсутствие развития привыкания или зависимости.

Катадолон обладает анальгезирующим, миорелаксирующим, нейропротективным действием, способствует предотвращению хронизации боли. Сдерживание формирования ноцицептивной сенситизации и феномена «wind up» предотвращает усиление боли, переход ее в хроническую форму, а при уже имеющемся хроническом болевом синдроме ведет к снижению его интенсивности [2].

В комплексную терапию также включали лечебную физкультуру, методы рефлексотерапии, массаж. При хроническом болевом синдроме использовали также антидепрессанты и/или седативные препараты вне зависимости от клинических проявлений депрессии.

Выводы. Боль в спине – характерный признак остеопороза, который встречается всегда, от незначительной до интенсивной, различной локализации и степени выраженности. Острая боль отличается тяжестью и обычно сохраняется в течение нескольких недель или месяцев с момента перелома. Хроническая – имеет монотонный характер, периодически усиливается.

При острой боли в спине с уменьшением плотности костной ткани увеличивается степень интенсивности болевого синдрома. При хронической – практически нет зависимости между плотностью костной ткани и выраженностью болевого синдрома. Это говорит о том, что преморбидные биологические и психологические особенности пациентов вносят значительный вклад в патогенез и клинические проявления вертеброгенного болевого синдрома при остеопорозе.

При переходе острой боли в хроническую психологические особенности играют доминирующую роль в поддержании болевого поведения. Существующие до возникновения хронической боли преморбидные характеристики личности, под воздействием стресса акцентируются и про-

являются в виде психопатологических синдромов, на фоне которых всегда проявляется хроническая боль. Поэтому выявление и лечение психопатологических проявлений должно быть одним из главных компонентов программы лечения.

У больных с острой и хронической болью отмечается достоверное снижение качества жизни, основное влияние на которое оказывают тревога и депрессия.

Своевременная диагностика вертеброгенного болевого синдрома при остеопорозе позволит предупредить его хронизацию, развитие депрессивных и тревожных расстройств, повысить качество жизни пациентов.

Литература:

1. Голубев В.Л. О концептуальной модели перехода острой боли в хроническую // Голубев В.Л., Данилов А.Б. / РМЖ Специальный выпуск. Болевой синдром, 2009. - том 17, № 0. - С.11-14.
2. Данилов А.Б. Алгоритм диагностики и лечения боли в нижней части спины с точки зрения доказательной медицины // Данилов А.Б. / Атмосфера. Нервные болезни. 2010. - №4. - С. 11-18.
3. Данилов А.Б. Фармакотерапия нейропатической боли в спине // Данилов А.Б. / Неврология / Ревматология. Приложение «consilium medicum», 2011. - № 1. - С. 51-55.
4. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение: / Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. – Харьков: Золотые страницы, 2002. – С. 432-433.
5. Поворознюк В. В. Застосування препарату “Кальцемін” у реабілітації хворих з остеопоротичними переломами проксимального відділу стегнової кістки // Поворознюк В. В., Форосенко В. С. / Інформаційний лист, Київ, 2005. - 3 с.
6. Поворознюк В.В. Менопауза и костно-мышечная система // Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. / Киев: Эспресс, – 2004. – 512 с.
7. Поворознюк В.В. Боль в нижней части спины // В.В. Поворознюк / Медикс. Анти-Ейджинг, 2009- № 2 (08). - С. 54-60.
8. Поворознюк В.В. Менопауза и остеопороз // Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. / Репродуктивная эндокринология, 2012. - № 2 (4). - С. 40-47.
9. Поворознюк В.В. Клиническая неврология позвоночника / Поворознюк В.В., Хабилов Ф.А. / Казань, 2002. – 472 С.
10. Хабилов Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника // Хабилов Ф.А. / Казань: Медицина, 2006.–520 с.

11. Baron R. How neuropathic is sciatica? The mixed pain concept // Baron R., Binder A. // *Orthopade*, 2004. - Vol.33. - P.568 - 575.
12. Bishop M.D. Self-reported pain and disability outcomes from an endogenous model of muscular back pain // Bishop M.D., Horn M.E., George S.Z., Robinson M.E. / *BMC Musculoskeletal Disord*, 2011. - P. 12-35.
13. Breivik H. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment // Breivik H, Collett B, Ventafridda V et al. / *European Journal of Pain*, 2006. - 10 (4): 287–333.
14. Cole A.J. Low back pain handbook // Cole A.J., Herring A.S. / *A guide for the practicing clinician.*, 2nd ed., 2003. - 584 p.
15. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms prepared by International Association for the Study of Pain, Task Force on Taxonomy // Ed. by H. Merskey, N. Bogduk. / 2nd ed., Seattle: IASP Press, 1994. - 222 p.
16. Gatchel R.J. Psychosocial predictors of chronic pain and response to treatment // Gatchel, R. J., Epker / J. New York: Guilford Press, 1999. - p. 412–434.
17. Koes B.W. Clinical guidelines for the management of low back pain in primary care: an international comparison // Koes B.W., van Tulder M., Ostelo R. et al. / *Spine*, 2001. - V. 26. - P. 2504-2513.
18. Pengel L. Acute low back pain: systematic review of its prognosis // Pengel L, Herbert RD, Maher CG, Refshauge KM. / *BMJ*, 2003. - 327: 9 - 12.
19. Slemenda C. Sex steroids, bone mass, and bone loss. A prospective study of pre-, peri- and postmenopausal women // Slemenda C, Longcope C, Peacock M. et al. / *J. Clin. Invest.*, 1996. - Vol. 97, 1. - P. 14-21.

Особливості вертеброгенного больового синдрому при остеопорозі та його лікування

**Пеннер В.А., Нішкунмай О.І., Василенко В.М.,
Воскобойнікова О.В.**

Резюме. Біль у спині – характерна ознака остеопорозу, який може бути гострим та хронічним, за механізмом розвитку – ноцицептивним та змішаним. Психологічні порушення вносять значний внесок в патогенез і клінічні прояви болю в спині. Основний вплив на якість життя при больовому синдромі надають тривога та депресія. Використання в лікуванні Катадолон, який має анагетичну, міорелаксуючу, нейропротективну дію, сприяє запобіганню хронізації болю та побічних дій нестероїдних протизапальних препаратів за рахунок скорочення термінів їх застосування, дозволяє скоротити термін лікування.

Ключові слова: остеопороз, біль, діагностика, лікування.

Features of vertebrogenic pain at osteoporosis and its treatment

**Penner V.A., Nishkumay O.I., Vasilenko V.N.,
Voskoboynikova E.V.**

Summary. Back pain is a characteristic feature of osteoporosis, which can be acute or chronic, by the mechanism of development are nociceptive, neuropathic and mixed. Psychological disorders contribute significantly to the pathogenesis and clinical manifestations of back pain. The main influence to the quality of life at back pain have anxiety and depression. Use in the treatment of the Katadolon that has analgesic, relaxant, neuroprotective effects, promotes the prevention of chronic pain and the side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs by reducing the time of their use can reduce the treatment time.

Keywords: osteoporosis, pain, diagnosis, treatment.



Диабетическое поражение сердца у женщин с инфарктом миокарда

Сонина Е.В., Аллянова Л.Н., Сонина Д.Д.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск, Украина

Резюме. В работе проанализированы основные вопросы сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД) 2 типа. Проведена оценка факторов риска сочетанной патологии, их значимость, выявлены корреляционные связи между отдельными факторами и риском развития заболеваний. Уточнены патогенетические механизмы формирования диабетической кардиомиопатии при сочетанной патологии. Приведены особенности клинических проявлений ИБС у больных с СД 2-го типа.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сахарный диабет 2-го типа, диабетическая кардиомиопатия, факторы риска.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одно из самых распространенных заболеваний, занимающее ведущее место среди всех причин заболеваемости, смертности, временной и/или стойкой утраты трудоспособности. Агрессивное течение ИБС у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа заставляет внимательно относиться к возможностям первичной и вторичной профилактики, и особое значение приобретает борьба с факторами, определяющими риск развития ИБС. При одном и том же количестве традиционных факторов риска смертность от ИБС у больных СД 2-го типа значительно выше [12].

Диабетическая кардиомиопатия (ДК) – это патологическое состояние, при котором прогрессирует структурное и функциональное ремоделирование миокарда, формирующееся у больных сахарным диабетом (СД), и которое не зависит от возраста, наличия артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), значительной клапанной болезни сердца [6].

Влияние СД на состояние сердечно-сосудистой системы неблагоприятно, а патология сердца и сосудов становится основной причиной стойкой утраты трудоспособности и смертности, составляя более 80% [1,14]. Важной формой сердечной патологии при СД является прогрессирующая некоронарогенная патология миокарда с последующим нарушением функции и развитием застойной сердечной недостаточности (СН). По данным Фрамингемского исследования, частота СН у больных СД повышается в 2 раза у мужчин и в 5 раз у женщин в сравнении с группой контроля, а тяжесть СН связана с продолжительностью и уровнем гипергликемии [17].

Важное значение имеют патогенетические аспекты развития ДК. Многофакторность и сложность ДК связаны со следующими механизмами:

структурные нарушения – фиброз, некроз, гипертрофия кардиомиоцитов; функциональные расстройства – нарушение функции митохондрий, кальциевых каналов, снижение сократимости кардиомиоцитов, диастолическая и систолическая дисфункция; регуляторные нарушения – активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), изменение уровней микро-РНК и активности сигнальных молекул, которые участвуют в метаболизме липидов и глюкозы. Перечисленные изменения и приводят к формированию ДК [9,15].

Выделяют стадии развития ДК или три основных этапа развития: ранняя, промежуточная и поздняя. На ранней стадии поражение сердца протекает бессимптомно, структура миокарда не нарушена, возможны изменения со стороны кардиомиоцитов, метаболические нарушения, повышается уровень свободных жирных кислот (СЖК), уменьшается количество транспортеров глюкозы GLUT 1,4, развивается эндотелиальная дисфункция. Важно, что уже на этом этапе у больных выявляется диастолическая дисфункция, фракция выброса (ФВ) при этом сохраняется нормальной. Промежуточный этап характеризуется поражением миокарда, разрушением кардиомиоцитов, фиброзом, гипертрофией ЛЖ с увеличением его размера, толщины и массы. Диастолическая дисфункция прогрессирует, снижается ФВ ЛЖ менее 50%. На этом этапе развивается клеточная инсулинорезистентность с образованием конечных продуктов усиленного гликозилирования (AGE), повышается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), апоптоз, формируется некроз, фиброз, развивается автономная кардионейропатия. В поздней стадии происходит нарастание мета-



болических изменений, прогрессирует фиброз, диагностируются патологические изменения в сосудах миокарда, что проявляется ранним развитием ИБС, у 80% сопровождается АГ [6,16].

В настоящее время известно более 150 факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2,6,10], среди которых наиболее значимыми являются: немодифицированные – пол, возраст и наследственная предрасположенность (раннее начало ИБС и внезапная смерть у женщин моложе 65 лет) [7,12] и модифицированные – артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, сахарный диабет 2-го типа (СД) или нарушение толерантности к глюкозе, избыточное потребление соли, курение, алкоголь, гиподинамия, абдоминальное ожирение, стрессовые факторы, социальный статус и другие [8,9,11]. Однако основными установленными факторами риска ДК являются гипергликемия, гиперинсулинемия, повышенное содержание СЖК, кардиоваскулярная автономная нейропатия, повышенное содержание жиров в употребляемых продуктах, ожирение, активация воспалительного процесса, повышение содержания AGE, образование свободных форм кислорода [12,14].

Причиной смертности у женщин пожилого и старческого возраста часто являются ССЗ, и среди клинических форм ИБС инфаркт миокарда наиболее распространен и опасен [1]. По данным Европейского общества кардиологов, ежегодно от ССЗ умирает до 4 млн. европейцев, среди которых 55% – женщины в возрасте старше 65 лет [3,4,5].

Были проанализированы основные вопросы сочетания ИБС и СД 2 типа, дана оценка факторов риска сочетанной патологии, их значимость, выявлены корреляционные связи между отдельными факторами и риском развития заболеваний. Представлены патогенетические механизмы формирования ДК и приведены особенности клинических проявлений ИБС у женщин с СД 2-го типа.

В инфарктном отделении 7ЛГКБ г. Луганска обследовано 80 женщин в возрасте 65-82 года (средний возраст $71,1 \pm 3,2$ года), перенесших острый инфаркт миокарда. Диагноз подтвержден клиническим развитием заболевания, лабораторными данными (наличием лейкоцитоза, лимфопении, ускоренным СОЭ, повышением активности кардиоспецифических маркеров – тропонин I), электрокардиографически (ЭКГ) и результатами эхокардиографии (ЭХО КГ).

Наибольшее внимание при сборе анамнеза было уделено факторам риска, жалобам при поступлении в стационар и срокам госпитализации.

Цель: выявить основные факторы риска развития диабетической кардиомиопатии и особенности клинического течения инфаркта миокарда у женщин пожилого возраста на фоне сахарного диабета 2-го типа.

Полученные результаты обследования и их обобщение. Основными факторами риска, которые оценивались при обследовании больных, были кардиоваскулярные события, наличие АГ, СД 2-го типа, абдоминальное ожирение, гиподинамия, курение, стресс, употребление соли, гиперлипидемия.

Предшествующие кардиоваскулярные события были выявлены у 54% обследованных, а длительность заболевания ИБС составила от 3 до 18 лет.

Анализ традиционных факторов риска показал, что у женщин в возрасте старше 65 лет в 84% случаев доминирующим фактором является длительное течение (более 15 лет) АГ со стойкими высокими цифрами АД.

Избыточная масса тела и гиперлипидотеинемия были у 74% женщин, при этом наблюдалось абдоминальное ожирение (объем талии больше 90 см, индекс массы тела – больше 25 кг/м^2).

Сахарный диабет подтвержден у 100% женщин, длительность заболевания составила от 8 до 15 лет. Показатели глюкозы крови составили $10,9 \pm 1,3$ ммоль/л, гликозилированного гемоглобина превышали 7,5%. У 11% женщин были эпизоды гипогликемии (анамнестически).

Среди обследованных женщин 85% не придерживались диеты с ограничением потребления соли до 6 г/сутки, а 60% были солечувствительны (увеличение диуреза на 0,5 л/сутки и более на первое назначение петлевого диуретика в стационаре).

Анализ липидного спектра показал, что у 58% женщин регистрировалась гипертриглицеридемия (IV тип по классификации Фредрикссон), у 42% – комбинированный тип (IIb).

Курение отметили 12%, минимальный стаж 20 пачка/лет.

У всех больных были гиподинамия и наличие стрессов в анамнезе.

Выявлены операции на репродуктивной системе (экстирпация матки и/или удаление молочной железы у 8% больных).

Особенное значение имели сроки госпитализации в стационар – 61% женщин поступали спустя 24 часа от начала клинических проявлений заболевания.

Значимым является наличие ранних кардиоваскулярных катастроф у 54%, наличие 3 и более факторов риска у 72% больных. Наиболее часто сочетаемыми были – АГ, ожирение, гипергликемия, гиперлипидемия, избыточное потребление соли и стресс.



Лечение, назначенное по поводу ССЗ, согласно проведенному опросу постоянно и в полном объеме принимали 15% женщин, 67% – использовали медикаменты при ухудшении состояния (ангинозных болях, повышении АД) и изменили самостоятельно более 70% применяемых препаратов на медикаменты, не входящие в протоколы лечения данной нозологии, 18% – прекращали прием препаратов после выписки из стационаров.

Анализ факторов риска у женщин в возрасте старше 65 лет показал, что к основным можно отнести: наличие АГ, длительно текущей со стойкими высокими показателями АД, избыточную массу тела с абдоминальным ожирением, стойкую гипергликемию, эпизоды гипогликемии, гиперлипидемию, СД, слабую приверженность к диете с ограничением потребления соли и рекомендуемой терапии ССЗ. Сопутствующими факторами риска, имеющими менее выраженное влияние на развитие кардиоваскулярных событий, можно считать курение, гиподинамию, стессовый фактор и т.д.

Особое значение имеют анамнестические предвестники ИМ. Так, у 69% женщин возникали кратковременные эпизоды болей в плечах, правой половине грудной клетки, грудном отделе позвоночника, чаще развивались в покое, что было расценено пациентками как проявление других заболеваний и связывалось в 80% со стрессовыми факторами.

В 27% случаях госпитализация была своевременной, однако 2/3 пациенток были госпитализированы в более поздние сроки (более 24 часов), и критерием поздней госпитализации было отсутствие типичной клиники развития ИМ, которая осложнялась острыми нарушениями ритма и проводимости в виде пароксизмов мерцательной аритмии, желудочковой экстрасистолы, тахикардии, полной блокады правой и левой ножек пучка Гисса (БПНПГ, БЛНПГ).

При поступлении в стационар у 62% женщин были типичные ангинозные боли, дебют заболевания проявлялся в виде давящих, пекущих приступов загрудинной боли с типичной иррадиацией. Важно, что у этих больных развитие боли имело постепенно нарастающий характер. В 16% случаев эквивалентом боли в начале заболевания были ощущения дискомфорта, тяжести, сдавления в грудной клетке, которые сопровождались приступами сердцебиения, слабости.

В 38% случаев была диагностирована безболевого ишемия, которая была зарегистрирована на ЭКГ, а доминирующими были клинические симптомы развившейся застойной сердечной недостаточности (одышка на фоне малых физических нагрузок и в покое, приступы сердечной астмы, застойные явления в легких, гепатомегалия и отеки нижних конечностей).

Кроме того, у 29% были проявления острой левожелудочковой недостаточности в виде отека легких, у 76% регистрировалось АД более 140/100 мм рт. ст. и сохранялось повышенным в ночное время суток у 34%.

Анализ клинического течения ИМ показал, что начало носило волнообразный, нарастающий по интенсивности характер боли с типичной локализацией, однако за несколько дней до развития коронарной катастрофы проявлялись предвестники, что не оценивалось больными и врачами как начало заболевания. Развитие заболевания в 29% случаев сопровождалось проявлением острой левожелудочковой недостаточности в виде отека легких, кардиальной астмы, в 38% выявлена безболевого ишемия с клиникой застойной сердечной недостаточности, у 76% было повышение АД, а остро возникшие сложные нарушения ритма и проводимости диагностированы у 2/3. Тяжесть состояния, несвоевременность и сложность диагностики обуславливает более поздние сроки госпитализации пациенток в стационар и, как следствие, рост госпитальной летальности.

Результаты инструментальных методов исследования позволили установить степень функциональных нарушений. Электрокардиографически у 37% регистрировались нарушения ритма (тахифибрилляция – трепетание предсердий, синусовая тахикардия с суправентрикулярной и/или желудочковой экстрасистолы) и проводимости (БПНПГ, БЛНПГ). Данные эхокардиографического (ЭхоКС) обследования показали гипертрофию миокарда левого желудочка (ЛЖ), зоны акинезии, дилатацию левых камер сердца, ФВ в среднем составила 48%. У 43% диагностирована диастолическая дисфункция ЛЖ. Рентгенологически (органы грудной клетки) – сердце расширено, признаки застойных явлений в легких; при УЗИ органов брюшной полости – гепатоз, гепатомегалия.

Проведенный анализ позволяет выявить предшествующие ИМ особенности клинических проявлений диабетического поражения сердца у женщин.

Выводы

1. Представленный анализ показывает многофакторность патогенеза диабетической кардиомиопатии. Сахарный диабет является предиктором развития застойной сердечной недостаточности независимо от наличия АГ, ИБС, нарушений ритма и проводимости.

2. Особенности диабетического поражения сердца являются: безболевого ишемия у 38% больных с застойной сердечной недостаточностью, отсутствие снижения АД в ночное время у 34%, развитие у 2/3 пациенток острых нарушений ритма и

проводимости, тахикардии покоя и развитие диастолической дисфункции левого желудочка выявлены у 43%.

3. Потере вегетативной регуляции затрудняет раннюю диагностику инфаркта миокарда, способствует тяжелым поражениям органов-мишеней, главным образом с развитием левожелудочковой гипертрофии, повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и может привести к внезапной кардиогенной смерти.

4. Правильная и своевременная диагностика на ранних сроках ИМ, стабильная коррекция АД, борьба в основными и сопутствующими факторами риска снизит госпитальную летальность, повысит эффективность лечения ИМ у женщин старше 65 лет.

Литература:

1. Амосова Е.Н. Актуальные вопросы лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом // Укр. мед. часопис 3/23. – 2001. – С.12-19.
2. Братусь В.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром /В.В.Братусь, В.А.Шумаков, Т.В.Талаева //К.:Четверта хвиля. – 2004. – С. 293 – 294.
3. Валеев Р.М. Особенности клиники, диагностики и течения инфаркта миокарда у лиц старшей возрастной группы / Валеев, Л.А. Лещинский// Клиническая геронтология. – 2001. – №5-6. – С.53-56.
4. Волков В.И. Фармакотерапия атеросклероза: решенные и нерешенные вопросы // Укр.кардиол.журн. – 2003. – №4. – С 125-134.
5. Воробьев П.А. Ишемическая болезнь сердца в пожилом возрасте /П.А.Воробьев, Г.Горохов //Клиническая геронтология. – 2002. – Т.8. – №7. – С.28-34.
6. Диабетическая кардиомиопатия: механизмы развития, диагностика и лечение /Medicine review. – Кардиология. – 2013. – 3(26). – С.20-25.
7. Климов А.Н. Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца / Под ред. А.Н. Климова// – Л.: Медицина, Ленинград – 1989. – 169 с.
8. Латфуллин И.А. Инфаркт миокарда у лиц пожилого и старческого возраста / И.А. Латфуллин, А.А. Подольская, Э.И. Аглулина // Клиническая геронтология. – 2002. – Т.8. – №7. – С.40-45.
8. Мычка В.Б. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета 2-го типа. // Кардиология. – 2002. – №4(42). – С.73-77.
9. Оганов Р.Г., Шальнова С.А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний как основа профилактики// Кардиология. – 2004. – №5. – С.15-23.
10. Перова Н.В. Новые европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом // Кардиология – 2004. – №1. – С. 76-82.
11. Нетяженко В. Проблемы атеросклерозу: роль диабетичної дисліпідемії /В. Нетяженко, В.Скибчик, Т. Соломенчук, О. Барна //Ліки України. – 2003. – № 9 (74). – С. 4-8.
12. Савилова В.В. Факторы риска и причины летального исхода при остром инфаркте миокарда у пожилых / В.В. Савилова, В.Т. Долгих, А.И.Кондратьев, А.В. Топоров // Клиническая геронтология. – 2008. – Т.14. – №12. – С.45-48.
13. Скибчик В.А. Особливості перебігу інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет II типу залежно від стану та віку /В.А.Скибчик,Т.М. Соломенчук // Укр. мед. часопис 2/40. – 2004. – С.115-118.
14. Ban C., Twigg S. Fibrosis in diabetes complications: pathogenic mechanisms and circulating and urinary markers/ Vasc Health Risk Manag. – 2008. – №4. – P. 96 – 575.
15. Bugger H., Abel E., Rodent models of diabetic cardiomyopathy. Dis Model Mech. – 2009. – №2. – P. 66-454.
16. Fernandez R., Puig J.G., Rodriguez-Perez J.C. et al on behalf of the TRAVEND Study Group. Effect of two antihypertensive combinations on metabolic control in type-2 diabetic hypertensive patients with albuminuria: a randomised, double-blind study // Journal of Human Hypertension. – 2001. – 15. – P.849-856.
17. Van de Weijer T., Schrauwen-Hinderling V., Schrauwen P.Lipotoxicity in type 2 diabetetic cardiomyopathy. Cardiovasc Res. – 2011. – №92. – P.8-10.

Діабетичне враження серця у жінок з інфарктом міокарду

Соніна О.В., Аллянова Л.М., Соніна Д.Д.

Резюме. В роботі проаналізовані головні питання поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. Проведена оцінка факторів ризику поєднаної патології, їхня значущість, визначені кореляційні зв'язки між окремими факторами та ризиком розвитку захворювань. З'ясовані патогенетичні механізми формування діабетичної кардіоміопатії при поєднаній патології. Приведені особливості клінічних проявів ІХС у хворих на ЦД 2-го типу.

Ключові слова: інфаркт міокарда, цукровий діабет 2-го типу, діабетична кардіоміопатія, фактори ризику.

Diabetic heart disease in women with myocardial infarction

Sonina E.V., Allyanova L.N., Sonina D.D.

Summary. This work analyzes the main issues of combination of coronary heart disease (CHD) and diabetes mellitus (DM) type 2. An assessment of risk factors for comorbidity, their importance, revealed correlations between certain factors and the risk of disease. Clarified the pathogenetic mechanisms of diabetic cardiomyopathy in comorbidity. Peculiarities of clinical manifestations of coronary artery disease in patients with diabetes type 2.

Keywords: myocardial infarction, diabetes mellitus type 2, diabetic cardiomyopathy, risk factors.



Боль и качество жизни пациентов, «живущих с Паркинсоном»

Юров И.В.

ЦПМСП № 4, городской кабинет по коррекции экстрапирамидных заболеваний, Мариуполь, Украина

Резюме. В проведенной работе мы попытались изучить проблему боли как раннего предиктора болезни Паркинсона (БП), симптома в развернутой клинической картине БП и симптома при сопутствующей соматической патологии, предложили некоторые векторы коррекции этой проблемы у пациентов с БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, шкала UPDRS, боль.

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) является неуклонно прогрессирующим хроническим заболеванием центральной нервной системы, в основе которого лежит дегенерация дофаминергических нейронов черной субстанции, и проявляющимся сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором покоя и постуральной неустойчивостью, определенную негативную роль играет дисбаланс ацетилхолина, глутамата, норадреналина и серотонина [6]. Среди факторов, ведущих к дегенерации и апоптозу этих нейронов, важную роль играют нарушение митохондриального дыхания, энергетический дефицит нейрона, усиление свободнорадикального окисления, избыточное накопление свободных ионов кальция и повышение эксайтоксичности глутамата. Последнее вызывает деполяризацию мембраны нейрона, нарушение ионной проницаемости с массивным входом ионов кальция в клетку, что инициирует перегрузку митохондрий с последующим разобщением окислительного фосфорилирования и усилением каталитических процессов (глутаматно – кальциевый каскад) [1,3,8]. Патоморфологически БП характеризуется избирательной гибелью нейронов черной субстанции, стадийным распространением и накоплением телец Леви (ольфакторная луковица и передние ольфакторные ядра, другие ядра ствола, черная субстанция, кора головного мозга), согласно гипотезе Н. Braak [10]. Возрастающая за последнее десятилетие распространенность БП среди стареющего населения Украины заставляет задуматься о медико-социальном значении этой проблемы. Так, по данным официальной статистики министерства здравоохранения, в Украине распространенность БП составляет более 133 случаев на 100 тыс. населения. Значимость БП обусловлена влиянием на качество жизни пациентов, трудоспособность, инвалидизацию [4]. Практи-

чески за все время своего изучения БП считалась сугубо двигательным расстройством. Однако, на сегодняшний момент времени, благодаря проведенным за последние 25 лет экспериментальным и клиническим исследованиям, стало ясно, что это заболевание имеет значительно более сложную природу. При БП, кроме двигательных нарушений страдают эмоциональная и когнитивная сферы личности, и эти расстройства обусловлены преморбидными особенностями и естественным течением патологического процесса, а также и влиянием применяемой терапии, ее закономерными побочными действиями. Помимо классических двигательных нарушений для БП характерен широкий спектр немоторных проявлений, включающий психические, вегетативные, сенсорные расстройства, нарушения сна и бодрствования, которые отражают вовлечение других структур центральной нервной системы, а также периферической нервной системы в патологический процесс [9].

Одним из наиболее частых немоторных проявлений БП является боль [7].

В классической физиологии изложено несколько аспектов возникновения боли:

1) Популярной теорией боли является теория «воротного контроля», разработанная в 1965 году Мелзаком и Уоллом. Согласно ей, в системе афферентного входа в спинном мозге действует механизм контроля за прохождением ноцицептивной импульсации с периферии. Такой контроль осуществляется тормозными нейронами желатинозной субстанции, которые активируются импульсацией с периферии по толстым волокнам, а также нисходящими влияниями со стороны супраспинальных отделов, в том числе коры головного мозга. Этот контроль представляет собой, образно говоря, «ворота», которые регулируют поток ноцицептивной импульсации.

2) Теория генераторных и системных механизмов боли, развитая Г.Н. Крыжановским (1976), согласно которой сильная ноцицептивная стимуляция, поступающая с периферии, вызывает в клетках задних рогов спинного мозга каскад процессов, которые запускаются возбуждающими аминокислотами и пептидами (субстанцией Р).

3) Кроме того, болевые синдромы могут возникать вследствие деятельности в системе болевой чувствительности новых патологических интеграций – агрегата гиперактивных нейронов, который является генератором патологически усиленного возбуждения и патологической алгической системы, представляющей собой новую структурно-функциональную организацию, состоящую из первично и вторично измененных ноцицептивных нейронов, и являющуюся патогенетической основой болевого синдрома.

Частота хронической боли при БП, продолжающейся свыше трех месяцев, по данным разных авторов составляет от 40 до 70% и превышает таковую в общей популяции (от 20 до 44%) [2].

Исследователи полагают, что боль у пациентов может быть связана с основными симптомами паркинсонизма, прежде всего мышечной ригидностью, сопутствующей скелетно-мышечной патологией или может быть самостоятельным симптомом, отражающим нарушение функции ноцицептивной системы при БП. У пациентов с БП боль может также зависеть от нейромедиаторных изменений и возникать на фоне как гиподофаминергического, так и гипердофаминергического состояний. В силу этого, развитию болевого синдрома могут способствовать осложнения длительной терапии леводопой, включая как моторные и немоторные флуктуации, так и дискинезии. Все это предопределяет гетерогенность болевых синдромов при БП [7,9]. Вместе с тем клинические варианты, механизмы развития болевых синдромов при БП и их взаимосвязь с другими проявлениями заболевания и возможные подходы к терапии, остаются недостаточно изученными. При этом именно боль может стать причиной ошибочной диагностики самого синдрома паркинсонизма, особенно на начальном этапе, и превратиться в серьезную проблему на развернутых стадиях заболевания. Это может быть боль, связанная с ригидностью и гипокинезией в мышцах плечевого пояса и верхних конечностей, которая в дебюте болезни может приводить к постановке неправильного диагноза плечелопаточного периартрита или остеохондроза шейного отдела позвоночника. Ряд болезненных ощущений может быть связан с развивающимися при этом заболевании моторными осложнениями, такими как мышечная

дистония, дискинезии и др. При этом нужно иметь в виду, что характерный для БП церебральный дофаминергический дефицит изменяет состояние ноцицептивной системы, приводя к снижению порога боли. Все это делает актуальным комплексный клинический анализ хронических болевых синдромов у больных БП, их взаимосвязь с заболеванием и их реакции на дофаминергическую терапию. Особенностью болевых синдромов при БП, с которой соглашаются все исследователи, является большая частота хронической боли различной локализации. Было показано, что возникновение болевых синдромов может опережать развитие других симптомов БП. Пациенты с БП часто предъявляют жалобы на «сжимающие» и «тянущие» ощущения в шее, спине, ногах, «жгучие», «покалывающие» ощущения в различных областях тела, в том числе в полости рта и в области гениталий. Часто пациенты описывают боль как «тупую», «грызущую» и «обжигающую». Примерно в 1/3 случаев выявляется связь интенсивности сенсорных ощущений с флуктуациями моторного симптомокомплекса и уменьшением дозы леводопы. Некоторые авторы сообщают о наличии прямой связи между выраженностью боли и стадией БП и о наличии большей частоты возникновения латерализованной боли на стороне более выраженной двигательной симптоматики. Одной из наиболее частых зон локализации боли, является область плечевого сустава. Эту боль описывается пациентами как постоянная, плохо локализованная, «сжимающая» или «спазмирующая», иногда «жгучая». Обычно после назначения или коррекции дофаминергической терапии происходит уменьшение ощущения дискомфорта и болей в области плечевого сустава, также часто при БП выявляются боли в пояснице (их интенсивность и частота не связаны с длительностью и выраженностью заболевания). В литературных источниках, посвященных этой проблеме [5,9,12,16,17], описаны возможные механизмы возникновения боли при БП:

1. Первичным является увеличение периферической афферентации, происходящее за счет наличия разнообразных двигательных нарушений, приводящих к изменению взаимоотношения состояния мышц агонистов и антагонистов; это нарушение меняет привычную биомеханику движения, обуславливая микротравматизацию мышц, связочного аппарата, суставных капсул, вызывая в них асептическое воспаление, приводящее к активации периферических ноцицепторов.

2. В качестве возможной причины возникновения болей при БП обсуждаются нейромедиаторные нарушения, сопровождающие различные



стадии этой болезни, которые приводят к снижению болевого порога; при этом имеющиеся двигательные нарушения усиливают афферентный ноцицептивный поток, в результате которого появляется боль.

3. Предполагается, что скелетно-мышечные болевые синдромы возникают из-за нарушения нормальной физиологической биомеханики двигательного акта вследствие постуральных и других двигательных нарушений, а также изменений мышечного тонуса; для них характерны ноющие, ломящие боли, судороги; наличие гипокинезии приводит к изменению привычного двигательного стереотипа, нарушению биомеханики движения на разных уровнях, ограничению функционирования защитных и компенсаторных движений; предпосылками к развитию периферической невропатической боли являются дегенеративные заболевания позвоночника; примечательно, что при этом их интенсивность часто снижается на фоне повышения дозы леводопы, однако полностью боли на фоне дофаминергической терапии не регрессируют.

4. В основе периферических невропатических болевых синдромов лежит как изменение физиологической биомеханики с возникновением компрессии нервного ствола на уровне анатомических туннелей, так и имеющаяся вертебральная патология (в данном случае боль соответствуют зонам иннервации одного корешка или нерва, со свойственным для нее стреляющим характером, иррадиацией по ходу нерва или корешка, а также сопутствующей гипалгезией и иногда - двигательными нарушениями).

5. Потенциальной причиной боли при БП может являться ригидность; морфологические изменения в мышце, лишенной физиологического расслабления, вероятно, приводят к изменениям в миофибриллах, нарушению ионного обмена в клетке, возможно - к явлениям асептического воспаления, отека, что в свою очередь может являться причиной возникновения мышечных болей, связанных с тоническими нарушениями в мышце.

6. Депрессия является одним из самых типичных психических нарушений у пациентов с БП, причем депрессия имеет прямое влияние на болевой синдром за счет снижения болевого порога; также возможен ее дополнительный вклад в усиление болевых ощущений за счет усугубления имеющихся двигательных расстройств (гипомимия, гипокинезия, замедленность движений и мотиваций могут быть следствием обоих состояний - как БП, так и депрессии).

7. Точные клинические характеристики и механизмы развития так называемой центральной

боли (жгучая боль, сопровождающаяся ощущением покалывания и пощипывания, «ползания мурашек») при БП остаются не ясными; в основе формирования центрального болевого синдрома при БП, предположительно, лежит нарушение баланса между ноцицептивной и антиноцицептивной системами, заключающееся в снижении активности последней на фоне нейромедиаторных нарушений, при сохранном восходящем ноцицептивном потоке.

8. В формировании болевых синдромов при БП не исключена определенная роль изменения центральных дофаминергических механизмов, принимающих участие в обработке болевой информации.

Целью данной работы явилось изучение влияния препарата ротигодин (трансдермальная система) на регресс боли при БП у пациентов разного возраста и стажа заболевания, а также целесообразность применения анальгетиков, миорелаксантов и нейропротекторов в комплексной терапии болевого синдрома и болезни Паркинсона.

Материалы и методы исследования. Всем пациентам основной группы (n=25) до назначения ротигодина и спустя 3 месяца мы проводили клинико-неврологическое и нейропсихологическое исследование, мониторинг артериального давления, ЭКГ, УЗДГ магистральных сосудов головы и шеи, ЭЭГ, МРТ головного мозга. Для обработки полученных результатов применялись расчетные и табличные критерии Фишера-Снедекора для 12 степеней свободы выборок у данных больных, а также интеграл вероятности (функция Лапласа). Моделирование велось в Microsoft Excel, используя встроенную таблицу квазислучайных чисел.

Результаты и их обсуждение: В 2012 г. из когорты больных, ранее взятых на учет в региональном кабинете (у 135 пациентов с БП в возрасте от 30 до 85 лет акинетико-ригидный синдром преобладал в 68% случаев, дрожательно-ригидный - в 32%, феномен on-off - в 25%, тремор, резистентный к леводопе - в 18%, снижение дневной активности - в 43%, 90% пациентов жаловались на тянущую, ноющую боль в верхней половине спины, руках) мы отобрали 25 пациентов с БП (основная группа) с жалобой на боль в теле, конечностях для дообследования и уточнения степени функциональных нарушений. При анализе проведенных ЭЭГ в 54% регистрировалась низкоамплитудная ЭЭГ с дисфункцией стволовых структур. На представленных УЗДГ в 43% выявлен значимый стеноз сонных артерий. При МРТ головного мозга у 49% пациентов визуализировалась умеренная внутренняя гидроцефалия, у 79% больных отмечена субатрофия коры полушарий головного

мозга и мозжечка. При оценке неврологического статуса у этих больных мы пользовались клиническими диагностическими критериями Банка мозга общества болезни Паркинсона Великобритании (1992), критериями шкалы UPDRS (1987), модифицированной шкалой оценки стадии заболевания по Hoehn & Yahr, шкалой MMSE, шкалой дневной активности (Schwab & England). Первая стадия болезни была выявлена у 7 пациентов, вторая – у 10, третья – у 8 пациентов. В нашей работе мы использовали следующие критерии включения:

- 1) стадия болезни;
- 2) жалобы на боль (симптом, обусловленный изменением мышечного тонуса – ригидность, дистония; моторные флюктуации и дискинезия; боль центрального типа – локальная акатизия);
- 3) понимание пациентом и его родственниками необходимости медикаментозной коррекции;
- 4) возможность выполнять назначенную терапию (социальный фактор – финансовая состоятельность).

В ходе нашей работы были проанализированы симптомы цервикоторакалгии, люмбалгии и боли в конечностях у включенных в исследование пациентов с ригидной, тремор-доминантной и ригидно-дрожательной формами БП (шкалы ВАШ, Ликерта, NADCS (дельта составила 0,55-1,95 и 0,75-1,05 балла), метод описательных определений боли). Акцент терапии был сделан на применение трансдермальной системы с ротигопином в суточной дозе 2-4 мг (препарат одновременно стимулирует прямой стриатопаллидарный путь – D3-рецепторы и угнетает непрямой стриатопаллидарный путь (стимуляция D2-рецепторов), имитируя физиологическое действие дофамина в полосатом теле, активируя D3-рецепторы лимбической системы, ротигопин может влиять и на симптомы БП, не связанные с двигательной сферой (депрессия, апатия), кроме того, низкая аффинность к 5-HT2A-, 5-HT2B- и D1-рецепторам, обеспечивает хорошую переносимость и безопасность лечения. Анализ рекомендованной терапии и оценка динамики критериев шкал UPDRS (1987), MMSE, шкалы дневной активности (Schwab & England) проводились нами с момента начала наблюдения за конкретным пациентом и через три месяца лечения.

Положительный эффект терапии с применением ротигопина у пациентов с болезнью Паркинсона основной группы наблюдения (табл. 1) проявлялся виде регресса акинетико-ригидного синдрома, постуральной нестабильности (проба Тевенера), болевого синдрома, улучшились процессы мышления, поведения, настроения (первая

часть UPDRS), повседневная жизненная активность (вторая часть UPDRS), двигательная активность (третья часть UPDRS), значительно улучшились когнитивные функции (MMSE), показатели дневной активности (шкала Schwab & England).

В основной группе пациентов (n=25) с БП выделены две подгруппы пациентов: у 18 – боль, обусловленная только БП, у 7 – боль, не исключая вертеброгенный, дискогенный и миофасциальный генез, дегенерацию суставов конечностей. Ввиду разного преморбидного фона и сопутствующей патологии (ДОА, распространенный остеохондроз позвоночника) терапия боли при болезни Паркинсона у части пациентов только спец. препаратами недостаточна, поэтому имело смысл включить в комплекс назначений анальгетик со свойствами НПВСП. Мы предложили этодолак - производное индолуксусной кислоты, которое отличается от других НПВСП наличием ядра тетрагидропираноиндола. Этодолак обладает умеренной селективностью относительно ЦОГ-2, поэтому действует преимущественно в очаге воспаления. Критерии выбора – безопасность, быстрота наступления эффекта, возможность изменять длительность применения.

По данным литературных источников клиническими маркерами нейропротекции при БП являются двигательные нарушения, скорость проявления симптомов и эффективность лечения, появление и выраженность флюктуаций, степень нарушения качества жизни в целом [11,13,14,15]. В комплексном лечении пациентов с БП мы использовали холина альфосцерат – пресинаптический холинергический препарат, который восстанавливает нейрональные связи, оптимизирует нейротрансмиссию (высвобождение холина в головном мозге и увеличение биосинтеза ацетилхолина ведет к улучшению информационного обмена между нейронами), не связывается с рецепторами ацетилхолина и не влияет на холинэстеразу, нормализует функцию и структуру нейронов, репарацию нейрональных мембран (глицерофосфат улучшает синтез фосфатидилхолина, что ведет к восстановлению пластичности нейрональной мембраны, оптимизации функции рецепторного аппарата). Целесообразно также применение таких нейроцитопротекторов как церебролизин и мексиприм. Церебролизин способствует улучшению обмена веществ в мозговой ткани, содержит биологически активные аминокислоты и пептиды, которые являются основными звеньями мозгового метаболизма. Проникая через гематоэнцефалический барьер, препарат регулирует внутриклеточный обмен и улучшает синаптическую и транссинаптическую передачу, увеличивает эффективность



Количество пациентов с БП (n=25)												
	Группы наблюдения**											
	40-50 лет				51-70 лет				старше 70 лет			
	n1=7		n11=6		n2=10		n12=12		n3=8		n13=10	
	Время наблюдения											
	начало наблюдения	через 3 мес. лечения	начало наблюдения	через 3 мес. лечения	начало наблюдения	через 3 мес. лечения	начало наблюдения	через 3 мес. лечения	начало наблюдения	через 3 мес. лечения	начало наблюдения	через 3 мес. лечения
Шкала UPDRS*												
Части шкалы	Баллы											
I	4,45± 0,25	3,10± 0,25	4,29± 0,25	3,72± 0,25	4,58± 0,35	3,31± 0,35	4,53± 0,35	3,89± 0,35	4,61± 0,35	3,34± 0,44	4,68± 0,35	3,92± 0,44
II	15,08± 0,52	9,10± 0,52	15,07± 0,52	10,50± 0,52	17,02± 0,87	11,65± 0,35	17,05± 0,87	13,89± 0,35	17,53± 0,85	12,73± 0,63	16,57± 0,35	14,57± 0,63
III	43,12± 2,05	29,18± 2,05	41,15± 2,05	32,03± 2,05	43,05± 2,05	31,03± 1,46	44,07± 2,05	37,04± 1,46	42,21± 2,51	32,98± 1,47	40,24± 2,51	35,51± 1,47
Шкала MMSE*												
	27,1± 1,0	29,1± 1,0	26,9± 1,0	27,5± 1,0	26,8± 1,0	29,03± 1,0	27,08± 1,0	27,2± 1,0	26,5± 1,0	28,8± 1,0	26,2± 1,0	27,6± 1,0
Шкала дневной активности (Schwab & England)												
	80%	90%	80%	80%	80%	90%	80%	80%	80%	90%	80%	80%

Таблица 1. Динамика критериев шкал UPDRS (1987), MMSE, шкалы дневной активности (Schwab & England) у пациентов с болезнью Паркинсона на фоне применения ротиготина.

Примечание: * - оценка критериев шкал UPDRS, MMSE, проводилась у каждого пациента в начале наблюдения и через 3 месяцев лечения ($p < 0,05$), ** - n_1, n_2, n_3 – подгруппы основной группы, n^1_1, n^1_2, n^1_3 – подгруппы контрольной группы.

аэробного энергетического метаболизма, улучшает внутриклеточный синтез белка, уменьшает негативное влияние лактацидоза. Мексиприм является антиоксидантным препаратом, ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксидоксидазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть, модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Мексиприм повышает содержание в головном мозге допамина, вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Несмотря на попытку объяснить природу боли в палитре симптомов болезни Паркинсона многое в практике и науке остается на сегодня неизученным. Мы предлагаем к обсуждению рабочий макет программы действия по коррекции боли у пациентов с БП «Векторы боли и пути их коррекции»:

- 1) «Классическая» боль при БП – заместительная терапия (наком), агонисты ДР, амантадина сульфат.
- 2) Тремор – амантадина сульфат, агонисты ДР, центральные М-холинолитики, наком, миртазапин.
- 3) Лекарственные дискинезии, моторные флюктуации (феномены истощения конца дозы, пика дозы, on-off, фризинг) – коррекция дозы заместительной терапии, агонисты ДР, амантадина сульфат.
- 4) Позные нарушения, дегенеративные заболевания позвоночника и патология суставов – миорелоксанты (толперизон), НПВС (этодолак, ацеклофенак).
- 5) Синдром беспокойных ног – агонисты ДР.

Выводы

Во всех случаях возникновения болевого синдрома у пациентов с БП необходимо проводить оценку соматического статуса для выявле-

ния сопутствующих заболеваний, при которых возможно развитие симптоматических болевых синдромов – сахарного диабета, остеопороза, ревматических заболеваний, дегенеративных заболеваний позвоночника, артрозо-артритов.

Одно из значимых мест в структуре немоторных симптомов БП занимают болевые синдромы, которые приводят к снижению качества жизни пациентов, отличаются сложностью патогенетических механизмов и трудностью в лечении. Показано, что при адекватной терапии боли у пациентов с БП увеличивается двигательная активность, улучшаются социальная адаптация и качество жизни. В ходе нашей работы мы отметили регресс болевого синдрома у всех обследуемых пациентов с БП, увеличение дневной активности, резкое снижение чувства зависимости от окружающих, улучшение качества жизни. Таким образом, боль при БП – предиктор, симптом, усугубляющийся при прогрессировании болезни, сопутствующий симптом при соматической патологии. Синергизм знаний и действий невролога, доверия и желание позитива у пациента, ведут к улучшению качества жизни человека «живущего с Паркинсоном». Лечить пациента – это высокая профессия, а лечить человека с болезнью Паркинсона – это терпение, сострадание, интуиция, поиск выхода из тупика, искусство доктора.

Литература:

1. Бархатова В. П. Нейротрансмиттеры и экстрапирамидная патология / Бархатова В. П. // М.: Медицина, 1988. — 175 С.
2. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, А.Б. Данилов. // М.: 1999. — С.372
3. Голубев В. Л. Особенности клинического течения и фармакотерапии болезни Паркинсона на разных этапах развития заболевания / В.Л.Голубев, Я.И.Левин, А.М. Вейн // Международный медицинский журнал. — 2005. — Т. 11, № 4. — С. 47-51.
4. Карабань Н.В. Комплексная патогенетическая терапия болезни Паркинсона (клинические, диагности-

ческие, медико-социальные аспекты) /Автореф. дис. д-ра мед. наук. — К., 2007. — 33с.

5. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы / Крыжановский Г.Н. // М.: Медицина, 1997. — 352 С.

6. Крыжановский Г.Н. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Г.Н. Крыжановский, И.Н. Карабань, С.В. Магаева, В.Г. Кучеряну, Н.В. Карабань. // М.: Медицина, 2002. — 335 С.

7. Махнев С.О. Болевые синдромы при болезни Паркинсона / Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 2011. — 32с.

8. Шток В.Н. Лечение болезни Паркинсона / В.Н. Шток, Н.В. Федорова // Психиатрия и психофармакология. — 2000. — № 3. — С. 77-81.

9. Шток В.Н. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / В. Н. Шток, И. А. Иванова - Смоленская, О.С.Левин./ М.: Медпресс, 2002.— 600 С.

10. Braak H. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease / H.Braak, K.Del Tredici V. Rub // Lancet Neurology.- 2008.- P. 223 – 233.

11. Brooks D.J. Monitoring neuroprotection and restorative therapies in Parkinson's disease with PET / Brooks D.J. // Lancet Neurology. - 2000. — 60. - P. 125-137.

12. Hartmann A. Pathophysiology of Parkinson's disease. Parkinson Disorders in Clinical Practice /A. Hartmann, A. Schapira, Y. Agid // Blackwell Publishing Ltd. - 2009. - P. 1-10.

13. Jenner P. Oxidative stress in Parkinson's disease / P. Jenner // Ann. Neurol. - 2003. - Vol. 53, Suppl. 3. - P. S26 - S36.

14. Jellinger K.A. Lewy body-related alpha-synucleinopathy in the aged human brain / K.A. Jellinger // J. Neurol. — 2004. — Vol. 111. — P. 1219 - 1235.

15. Olanow C.W. Neuroprotection for Parkinson's disease: prospects and promises / C.W. Olanow, A.H. Schapira, Y. Agid // Ann. Neurol. — 2003. — Vol.53, Suppl.3. - P.S1-S2.

16. Olanow C.W. The Scientific and Clinical Basis for the Treatment of Parkinson's Disease / C.W. Olanow, M.B. Stem, K. Sethi // Neurology. — 2009. - Vol.72, Suppl.4. - P. S1-S136.

17. Schapira A.H. The clinical relevance of levodopa toxicity in the treatment of Parkinson's disease / A.H. Schapira // Mov. Disord. — 2008. — Vol. 23, Suppl.3. - P. S515-S520.

Біль і якість життя пацієнтів, «що живуть з хворобою Паркінсона»

Юров І.В.

Резюме. У проведеній роботі ми спробували вивчити проблему болю як раннього предиктора хвороби Паркінсона (ХП), симптому в розгорнутій клінічній картині ХП і симптому при супутній соматичній патології, запропонували деякі вектори корекції цієї проблеми у пацієнтів з ХП.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, шкала UPDRS, біль.

Pain and quality of life of patients «living with Parkinson's disease»

Yurov I.V.

Summary. In the conducted work we made an effort study the problem of pain as an early predictor of illness of Parkinson's disease (PD), symptom in the unfolded clinical presentation of PD and symptom at concomitant somatic pathology, offered some vectors of correction of this problem for patients with PD.

Keywords: Parkinson's disease, scale UPDRS, pain.



Медична реабілітація больових синдромів при дорсопатіях поперекового відділу хребта

Андріяшек Ю.І.¹, Стукалін В.О.², Левковська В.І.³, Лябах М.О.⁴

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, ²КЛ «Феофанія», ³ДЗ Дорожня клінічна лікарня №2 ст. Київ ДТГО «ПЗЗ», ⁴КЗ Київської обласної ради Київська обласна клінічна лікарня

Резюме. Представлені дослідження ефективності застосування низько інтенсивної резонансної фізіотерапії в комплексній програмі медичної реабілітації хворих з дорсопатіями поперекового відділу хребта.

Ключові слова: реабілітація, дорсопатії, фізіотерапія.

Майже 70% всіх відомих захворювань та патологічних станів супроводжуються болем. До 85% людей протягом життя відчувають біль у спині. Болі в області поперекового відділу хребта являються одними із найбільш розповсюджених больових синдромів, що значно знижує працездатність, якість життя.

Дорсопатії найчастіше зустрічаються серед захворювань, у клінічній картині яких переважає больовий синдром. За даними досліджень розповсюдженість даного синдрому в Західній Європі сягає 50-80%, хронічним болем страждає до 20% населення, по частоті звернень за медичною допомогою біль у спині являється другою із причин після респіраторних захворювань. Відомо, що найбільш частою причиною цих болів являються дегенеративні–дистрофічні зміни хребта. За МКХ-10 (M40-M54) дорсопатії – група захворювань кістково-м'язової системи та сполучної тканини, в клініці яких ведучий больовий і/або функціональний синдром в області тулуба та кінцівок не вісцеральної етіології. Згідно МКХ-10, дорсопатії розподіляються на наступні групи:

1) дорсопатії, викликані деформацією хребта, дегенераціями міжхребцевих дисків без їх протрузії, спонділолістезами;

2) спондилопатії;

3) дорсалгії.

Дорсопатії характеризуються хронічним перебігом та періодичними загостреннями, в клінічній картині яких переважає больовий синдром. Гострим вважається біль тривалістю менше 6 тижнів, підгострим – від 6 до 12 тижнів, хронічним – більше 12 тижнів. Прогноз одужання та відновлення працездатності у пацієнтів з гострим, підгострим та хронічним болем у спині, а також підхід у діагностиці та лікуванні значно різняться. У пацієнтів з хронічним больовим синдромом рідко відмічається повне одужання, що пов'язано із недостатньою ефективністю існуючих методів

та методик лікування, внаслідок недосконалого вивчення патогенетичних механізмів формування болю. Поряд із великою кількістю досліджень, що проводяться, все ще залишається ряд невирішених проблем оптимального лікування больового синдрому при дорсопатіях поперекового відділу хребта [1].

Нами розпочато дослідження ефективності застосування низько інтенсивної резонансної фізіотерапії в комплексній програмі медичної реабілітації хворих з дорсопатіями поперекового відділу хребта.

Ціль дослідження: розробка методу медичної реабілітації хворих з дорсопатіями поперекового відділу хребта.

Мета дослідження:

1. Оцінка клінічних проявів дегенеративних змін міжхребцевого диску в поперековому відділі хребта та розробка методів медичної реабілітації хворих з дорсопатіями.

2. Вибір та оптимізація методів функціональної діагностики та експертної оцінки больового синдрому у хворих з дорсопатіями.

3. Розробка методів медичної реабілітації хворих з дорсопатіями поперекового відділу хребта (ДПВХ).

4. Обробка статистичних даних і оцінка ефективності медичної реабілітації больових синдромів при застосуванні низько інтенсивної резонансної фізіотерапії як методу медичної реабілітації.

Для визначення найбільш ефективного методу медичної реабілітації хворих ДПВХ з використанням низько інтенсивної резонансної фізіотерапії лікування больового синдрому та інших клінічних проявів дорсопатій набирається група із 150 хворих, які будуть поділені на 5 груп по 30 хворих:

1 група – медична реабілітація проводиться за рекомендованим протоколом.

2 група – медична реабілітація проводиться за рекомендованим протоколом і комплексом фізичних вправ у стані декомпресії хребта.

3 група – медична реабілітація проводиться за рекомендованим протоколом + імпульсний електрофорез карипаїну. Параметри процедури: апарат МИТ-ЕФ2, частота повторення імпульсів 9,4 Гц, тривалість імпульсу 0,5 МС, сила струму – до появи легких відчуттів електровпливу, час процедури 15 хвилин, електроди 1 каналу встановлюються паравертебрально на зону болю, електроди 2 каналу встановлюються “+” на проекцію великого потиличного отвору, “-” на надбрівні дуги, курс реабілітації 12 процедур, процедури проводяться 3 рази на тиждень. Карипаїн доза – 1 г препарату, що безпосередньо перед процедурою розводиться 10 мл фізіологічного розчину (або водою для ін’єкцій), на одну процедуру. У розчин додають 2–3 краплі Димексиду. Процедури проводяться у стані декомпресії хребта.

4 група – медична реабілітація проводиться за рекомендованим протоколом + магнітолазерна терапія карипаїну. Параметри процедури: Апарат МИТ-11, частота ультразвукових коливань – 44 кГц, частота повторення подачі імпульсів та модуляції магнітолазерного впливу – 9,4 Гц, амплітуда ультразвукових коливань 3 мкм, напруженість магнітного поля 30 мТл, напруга оптичного потоку червоного спектру 30 мВт, напруга оптичного потоку інфрачервоного спектру 50 мВт, ультразвуковий форез виконується по лабільній методиці паравертебрально на зону болю, магнітолазерний аплікатор червоного діапазону встановлюється на проекцію великого потиличного отвору, магнітолазерний аплікатор інфрачервоного діапазону встановлюється на проекцію печінки, час процедури 15 хвилин, курс реабілітації 12 процедур, процедури проводяться 3 рази на тиждень [2]. Карипаїн доза – 1 г, що безпосередньо перед процедурою розводиться 10 мл фізіологічного розчину (або водою для ін’єкцій). У розчин додають 2–3 краплі Димексиду. Процедури проводяться у стані декомпресії хребта.

5 група – медична реабілітація проводиться з 1 по 6 процедури аналогічно групі 3, з 7 по 12 процедури аналогічно групі 4.

На даний момент було обстежено та виконана медична реабілітація 29 хворих з діагнозом дорсопатія поперекового відділу хребта. Всі пацієнти перебували на амбулаторному лікуванні у відділенні відновного лікування та денного стаціонару поліклініки на базі ДЗ ДКЛ №2 ст. Київ ДТГО «ПЗЗ». В групу увійшли особи віком від 28 до 57 років, з них 11 жінок та 18 чоловіків. Хворі розподілені по групах – 1 група – 7, 2 – група – 6, 3 група – 5, 4 група – 5, 5 група – 6 пацієнтів.

Для оцінки клінічних проявів дегенеративних змін міжхребцевого диску поперекового відділу

хребта використана комп’ютерна томографія; опитувач інтенсивності болю за J.Fairbank, шкала оцінки стану вегетативної нервової системи; шкала оцінки якості життя SF-36, шкала за ВАШ [3].

За результатами нашого дослідження виявлена позитивна динаміка клінічних проявів в усіх групах хворих. Провівши аналіз отриманих даних, виявилось, що поєднання низькочастотної резонансної та ультразвукової терапії є найбільш ефективним із застосованих фізичних чинників.

Література:

1. Самосюк І.З. Больві синдроми // Самосюк І.З., Самосюк Н.І., Чухраєв М.В., Чухраєва О.М. / Київ – 2007. – 216с.
2. В.П. Лисенюк. Медична реабілітація: сучасні стандарти, тести, шкали та критерії ефективності. Низькоінтенсивна резонансна фізіотерапія і її застосування в реабілітаційній медицині // В.П. Лисенюк, І.З. Самосюк, Л.І. Фісенко та інш. / Посібник, Київ – 2007. – 314с.
3. Фізичні методи у лікуванні та медичній реабілітації хворих та інвалідів. // Під редакцією Самосюка І.З. / Посібник, Київ - 2004. – 195с.

Медицинская реабилитация болевых синдромов при дорсопатиях поясничного отдела позвоночника

Андрияшек Ю.И., Стукалин В.О., Левковская В.И., Лябах М.О.

Резюме. Представлены исследования эффективности применения низкоинтенсивной резонансной физиотерапии в комплексной программе медицинской реабилитации больных с дорсопатиями поясничного отдела позвоночника.

Ключевые слова: реабилитация, дорсопатии, физиотерапия.

Medical rehabilitation of painful syndromes at dorsopathy a lumbar department of a backbone

Andrijashek J.I., Stukalin V.O., Levkovskaja V.I., Ljabah M.O.

Summary. Presented trial of low-resonance physiotherapy program in complex rehabilitation of patients with lumbar spine dorsopathy.

Keywords: rehabilitation, dorsopathy, physiotherapy.



Иммобилизованные клетки и ферменты в фармакохимии болеутоляющих средств

Паентко В.В.¹, Богданова Н.А.², Матковский А.К.¹

¹Институт химии поверхности имени А.А.Чуйко НАНУ, ²Институт физиологии имени А.А.Богомольца НАНУ

Резюме. В статье описана перспектива использования гетерогенизированных препаратов ферментов и клеток для прогнозирования возможности метаболизма и при анализе обезболивающих средств. Показана применимость иммобилизованных биокатализаторов на биофармацевтической, фармакокинетической и фармакодинамической стадиях доклинических исследований. Подобные системы могут служить основой разработки новых биосенсоров, предназначенных для определения следовых концентраций обезболивающих средств и их метаболитов.

Ключевые слова: гетерогенизованные клетки и ферменты, болеутоляющие лекарственные средства, биосенсоры, метаболизм

Многие действующие вещества болеутоляющих средств являются субстратами и ингибиторами немикросомальных ферментов (эстераз, амидаз, фосфатаз). Под действием биокатализаторов в плазме крови и тканях, преимущественно печени, лекарства подвергаются биотрансформации, например, гидролизу. При этом под воздействием воды происходит разрыв эфирных, амидных и фосфатных связей в молекулах лекарственных веществ. Гидролизу подвергаются сложные эфиры - прокаин, суксаметоний (катализатор - холинэстераза), амиды – прокаинамид (амидаза), ацетилсалициловая кислота и др. [1,2].

Такие биопрепараты, как гомогенаты, субклеточные фракции, суспензии свежеизолированных гепатоцитов, культуры клеток, ферменты (гидролазы, амидазы, деметилазы, N-оксидазы, S-оксидазы и др.) часто используют для фармакокинетических исследований метаболизма и процессов утилизации лекарств. Он также является альтернативным методом эксперимента на животных (требование концепции 3R-(reduction, refinement and replacement)) – сокращения, усовершенствования и замены по отношению к экспериментированию на лабораторных животных), а также для определения концентрации действующего веществ [3,4].

Биологические препараты часто при хранении теряют свою активность, поэтому существует проблема их стабилизации [5-7]. Для повышения стабильности биопрепаратов разработаны методы иммобилизации. Иммобилизованными биокатализаторами называются ферменты и клетки, искусственно связанные с нерастворимыми носителями, обладающие каталитическими свойствами. Такие препараты имеют ряд преимуществ

по сравнению со свободными ферментами и клетками: они могут использоваться многократно, обеспечивают непрерывность каталитического процесса, легко отделяются от реакционной смеси. Такие гетерогенные катализаторы долговечны и в десятки тысяч раз стабильнее свободных биопрепаратов. Это обеспечивает высокую экономичность, эффективность и конкурентоспособность технологий, использующих иммобилизованные биокатализаторы.

Известны различные методы иммобилизации (рис.1) [8-10]. Преимуществом метода адсорбционной иммобилизации является доступность и возможность использования дешевых носителей, а недостатком – слабая прочность связывания биокатализатора с твердой поверхностью.

При иммобилизации ферментов и клеток в гели имеет место эффект захватывания – «ловушки» катализатора в процессе формирования структуры носителя. Преимущество – более сильное связывание за счет локализации биокатализатора в пустотах полимерной сетки, а также простота получения. Существенным недостатком является то, что большинство полимеров бактерицидно неустойчивые, и трудность получения заданного состава.

Химические методы иммобилизации кросс-сшивки и ковалентная сшивка позволяют получать наиболее стабильные препараты, однако являются сложными в исполнении, особенно при получении в больших количествах. Требуется предварительная модификация поверхности носителя, что усложняет процесс синтеза. Такие методы иммобилизации способны приводить к существенным изменениям свойств гетерогенизированных препаратов, например, субстратной специфичности, ка-



талитической активности и стабильности. Также необходимо защищать активный центр фермента в процессе модификации. Возникают дополнительные требования к чистоте прекурсоров.

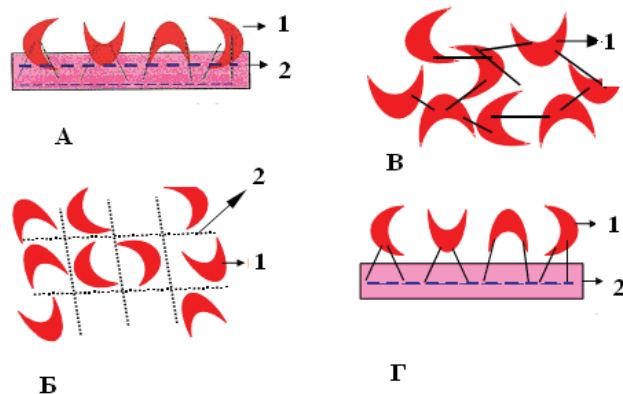


Рис. 1. Методы иммобилизации ферментов и клеток.

А) адсорбция, Б) включение в гель, В) кросс-сшивка, Г) ковалентная сшивка; 1-биокатализатор, 2-носитель [8].

Наиболее универсальный метод иммобилизации - включение в полимерный гель [11]. С целью получения удобных форм клеток и ферментов были предложены гибридные кремнеземполимерные системы, где полимер создает для биокатализатора условия, близкие к *in vivo*, а кремнеземная составляющая понижает риск бактерицидного поражения [6,12,13] (рис.2).

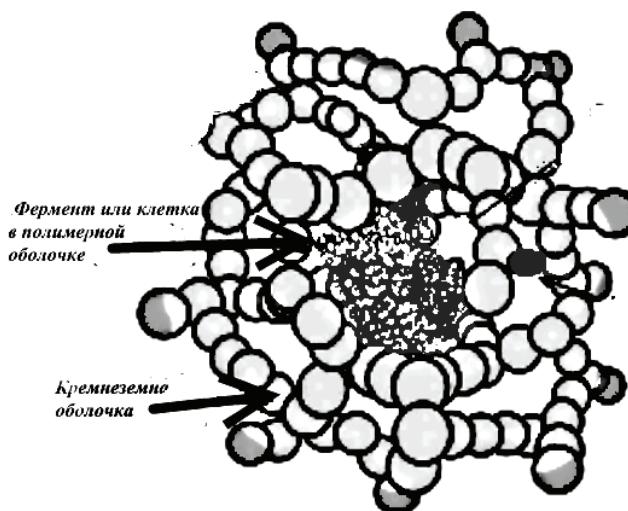


Рис. 2. Схема строения гибридных кремнеземполимерных систем.

Использование таких гетерогенизированных препаратов позволяет осуществить экспресс-оценку возможности метаболизма действующих веществ новых лекарств, в том числе и обезболивающих [14].

Неотъемлемой стадией разработки лекарственного препарата являются доклинические исследования, которые условно подразделяют на

фармакологические и токсикологические. Фармакологические исследования с использованием иммобилизованных препаратов ферментов и клеток могут быть направлены на изучение терапевтической эффективности лекарства и его влияния на организм [15].

Сформулированные к настоящему времени основные принципы установления количественных соотношений между химической структурой и фармакологической активностью можно представить в виде трех основных стадий (биофармацевтическая, фармакокинетическая, фармакодинамическая). Первая стадия включает исследование исходного биологически активного вещества и создание на его основе готовой лекарственной формы. Вторая – фармакокинетическая – включает исследование таких происходящих в организме кинетических процессов, как всасывание, распределение, связывание с белками, биотрансформация и выведение (экскреция) лекарственных средств. Эти процессы изучаются в сопоставлении с фармакологическим или токсическим действием этих веществ на организм. Третья стадия – фармакодинамическая – включает исследование взаимодействия лекарственных веществ с рецептором и влияние на регуляторные системы. Только на этой стадии в полной мере проявляется и является специфичной взаимосвязь химической структуры лекарства и его фармакологического эффекта. Следовательно, биологическая активность лекарств объясняется последовательно происходящими тремя фазами: биофармацевтической, фармакокинетической и фармакодинамической. Иммобилизованные препараты ферментов и клеток могут быть применены практически на каждой стадии. Использование подобных препаратов в различных методиках основано на том, что они ведут себя как неподвижные фазы, обладающие высокой активностью, специфичностью и воспроизводимыми характеристиками. Именно последнее открывает широкие перспективы использования иммобилизованных биопрепаратов в качестве модельных объектов для изучения процессов метаболизма многих лекарственных средств, в т.ч. болеутоляющих. Например, проведение кинетических исследований на композиционных препаратах с холинэстеразной активностью позволило оценить каталитические свойства нативной и иммобилизованной ацетилхолинэстеразы (АХЭ) электрического органа электрического угря (*Acetylcholinesterase from Electroporus electricum* (electric eel)) в реакции расщепления прокаина (схема 1) [14].

Гетерогенизированный препарат АХЭ показал устойчивые характеристики при определении ак-



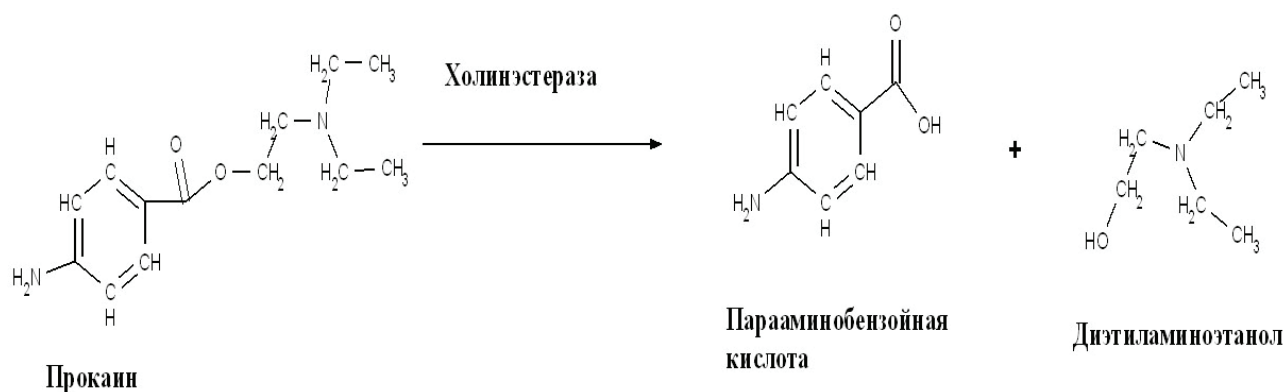


Схема 1.

тивности расщепления прокаина, что позволило сделать вывод о его перспективности для разработки методик изучения возможности метаболизма обезболивающих средств.

Иммобилизованные клетки и ферменты расширили возможность аналитических определений за счет разработанных на их основе биосенсоров [16-19] для получения качественных, количественных и полуколичественных характеристик определяемых веществ. В зависимости от типа датчика (электрохимического, теплового, оптического и др.) представляется возможность определений в различных областях концентраций. Например, на основе иммобилизованного препарата ацетилхолинэстеразы разработан биосенсор для определения кодеина.

Таким образом, проанализованы перспективы использования иммобилизованных клеток и ферментов в фармакохимии обезболивающих лекарственных средств.

1. Показано, что предлагаемые объекты могут сократить количество экспериментов с использованием животных, что соответствует концепции гуманного использования животных - концепции 3R (reduction, refinement and replacement) – сокращения, усовершенствования и замены по отношению к экспериментированию на лабораторных животных).

2. Прогнозирование метаболизма обезболивающих средств может быть эффективным при использовании гетерогенизованных биокатализаторов.

3. Биосенсоры на основе иммобилизованных клеток и ферментов благодаря высокой специфичности и простоте аппаратного оформления создают предпосылки для снижения стоимости аналитических определений болеутоляющих лекарственных средств и их метаболитов в биологических жидкостях.

Литература:

1. Компендиум. Лекарственные препараты 2006: справочник: В 2 т. / авт.-сост. М. Ю. Титов [и др.]; ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторов. - К.: Морион.-2006. - Т. 1. - 1128 с.
2. Компендиум. Лекарственные препараты 2006 [Текст]: справочник: В 2 т. / авт.-сост. М. Ю. Титов [и др.]; ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторов. -К.: Морион.- 2006. - Т. 2. - 1135 с.
3. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях/ под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В.Грачева М.: Медицина.-2010-173с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд. – М.: Медицина.- 2005.- С. 832.
5. Никольская Е.Б. Применение холинэстераз в аналитической химии // Никольская Е.Б., Евтюгин Г.А. / Журнал аналитической химии.-1992.- Вып.8-с.1358-1377.
6. Pierre A.C. The sol-gel encapsulation of enzymes // Pierre A.C. / Biocatalyst and Biotransformation. – 2004.– Vol. 22, № 3. – P. 145–170.
7. Иммобилизованные ферменты // Современное состояние и перспективы / Под ред. И.В. Березина, В.К. Антонова и К. Мартинека. – М.: МГУ.-1976. –Т1.– 296с.
8. Abdelmajeed N.A. Immobilization technology for enhancing bio-products industry// Abdelmajeed N.A., Khelil O.A., Danial E.N. / African Journal of Biotechnology.- Vol. 11(71).-2012.- pp. 13528-13539.
9. Вудворт Дж. Иммобилизованные клетки и ферменты. Методы // Вудворт Дж. / М.:Мир.-1988.-215с.
10. Spahn C. Enzyme Immobilization in Biotechnology // Spahn C., Minteer S. / Recent Patents on Engineering.-Vol 2.-2008-p. 195-200.
11. Кулис Ю.Ю. Аналитические системы на основе иммобилизованных ферментов // Кулис Ю.Ю. / Вильнюс: Мокслал.- 1981.-194с.
12. Паентко В.В. Получение золь-гель методом композитов на основе кремнезема, желатина и гомогената печени курицы домашней Gallus gallus // Паентко В.В., Матковский А.К., Юрченко Г.Р., Зуб Ю.Л. / Хімія, фізика і технологія поверхні.-2012.-Т.3.-№1.-с.108-111
13. Паентко В.В. Влияние электролитного состава композита и сорбита в качестве коллоидной добавки на активность свободной и иммобилизованных холинэстераз // Паентко В.В., Матковский А.К., Матрунчик Ю.В., Зуб Ю.Л. / Поверхность.- 2012.-4(19). – С.327– 332.

14. Паентко В.В. Расщепление новокаина нативной и иммобилизованной ацетилхолинэстеразой электрического органа электрического угря (*Acetylcholinesterase from Electroporus electricum (electric eel)*)) с целью определения возможности метаболизма // Паентко В.В., Матковский А.К., Матрунчик Ю.В., Зуб Ю.Л. / Украинский журнал боли. –2012.–Т.1.–№2. –С.38–41.

15. Иванютин В.А., Недорезов В.Л. Доклинические исследования лекарственных средств // Иванютин В.А., Недорезов В.Л. / Труды БГУ.-2010.-Т.5.-Ч.1-С.291-295.

16. Бондарева И.Б. Статистический анализ данных исследований биоэквивалентности. Клиническая фармакокинетика // Бондарева И.Б. / М.: Медицина. - 2004- 30с.

17. Zhang Y. Immobilized nicotinic receptor stationary phase for on-line liquid chromatographic determination

of drug-receptor affinities // Zhang Y, Xiao Y, Kellar KJ, Wainer IW. / Anal Biochem.- Nov 1;264(1)- 1998-p. 22-5

18. Asturias-Arribas L. Screen-printed biosensor based on the inhibition of the acetylcholinesterase activity for the determination of codeine // Asturias-Arribas L, Alonso-Lomillo MA, Domínguez-Renedo O, Arcos-Martínez MJ. / Talanta.-2013 -1-p:8-12.

19. Norouzi P. A Novel Acetylcholinesterase Biosensor Based on Chitosan-Gold Nanoparticles Film for Determination of Monocrotophos Using FFT Continuous Cyclic Voltammetry // Norouzi P., Pirali-Hamedani M., Ganjali M., Faridbod F. / Int. J. Electrochem. Sci., - 5 -2010- p. 1434 - 1446.

Використання іммобілізованих клітин та ферментів у фармакохімії знеболювальних лікарських засобів

Паєнтко В.В., Богданова Н.О., Матковський О.К.

Резюме. У статті описана перспектива використання гетерогенізованих препаратів ферментів і клітин для прогнозування можливості метаболізму і при аналізі знеболюючих засобів. Показана можливість застосування іммобілізованих біокатализаторів на біофармацевтичній, фармакокінетичній і фармакодинамічній стадіях доклінічних досліджень. Подібні системи можуть служити основою розробки нових біосенсорів, призначених для визначення слідових концентрацій знеболюючих засобів та їх метаболітів.

Ключові слова: гетерогенізовані клітини і ферменти, знеболювальні лікарські засоби, біосенсиори, метаболізм.

Immobilized cells and ferments in pharmacochimistry of analgesics

Payentko V.V., Bogdanova N. A., Matkovsky A.K.

Summary. The perspective of using heterogeneous ferments and cells preparations for prediction of metabolism possibility and under analysis of analgesics have been described in this work. The applicability of immobilized biocatalysts at the biopharmaceutical, pharmacokinetic, pharmacodynamic stages in pre-clinical examinations has been shown. Such systems may be employed as biosensors for determination trace concentrations of analgesic and their and their metabolism.

Keywords: heterogeneous cells and ferments, analgesics, biosensors, metabolism.



Актуальные клинические обновления
по висцеральной боли



ВСЕМИРНЫЙ ГОД ПРОТИВ
висцеральной боли
октябрь 2012 - октябрь 2013



European
Year Against
Pain

Эпидемиология абдоминальной боли

Боль в животе - достаточно распространенный симптом и причина многочисленных амбулаторных визитов. Национальные статистические опросы на тему степени тяжести желудочно-кишечных заболеваний [2,5,6] единогласно указали на абдоминальную боль как на наиболее распространенный симптом, приводящий к посещениям поликлиники. Помимо прочего, боль в животе была лидирующим диагнозом среди желудочно-кишечных расстройств в США в 2004, а в 2009 году она стала вторым наиболее распространенным диагнозом в США при амбулаторных визитах. В Великобритании 25% населения отмечают периодические боли в животе [3].

В США абдоминальная боль – самый распространенный симптом при диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта стационарных пациентов. Статистические опросы 2004 и 2009 гг. говорят о четырех наиболее распространенных диагнозах среди пациентов, госпитализированных с жалобами на систему пищеварения, а именно: желчные камни, острый панкреатит, острый аппендицит и дивертикулит. Во всех вышеуказанных случаях боль в животе часто являлась основным симптомом. При этом в США на дорогостоящее лечение этих заболеваний, включая дивертикулит и острый панкреатит, уходит более 2 млрд долларов в год.

Для 20% пациентов боль в животе становится причиной направления на эзофагогастроуденоскопию. В Америке приблизительно 280 000 подобных процедур выполняется ежегодно, что увеличивает финансовое бремя лечения.

Абдоминальные боли также являются наиболее распространенным проявлением таких функциональных желудочно-кишечных расстройств, как синдром раздраженной толстой кишки и функциональная диспепсия. Согласно данным, распространенность вышеуказанных расстройств среди населения составляет 15-25%. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта – самые частые случаи, встречающиеся как в звене первичной медицинской помощи, так и вторичной. Около 5 % пациентов в звене первичной и 40% в звене вторичной гастроэнтерологической помощи имели функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта. При этом боль была самым частым и трудно поддающимся лечению симптомом данных заболеваний, лечение которых требовало значительных финансовых ресурсов здравоохранения с ежегодными затратами около \$16,6 миллиардов в США и €28,4 миллиардов в Европе.

Подводя итог вышесказанному, боль в животе – это одна из самых частых причин обращений как в поликлинику, так и в гастроэнтерологический стационар. Причинами боли могут быть как органические, так и функциональные расстройства, лечение которых приводит к значительным финансовым затратам.

Литература

1. Drossman DA. Rome III: the new criteria. *Chin J Dig Dis* 2006;7:181–5.
2. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2009;136:376–86.
3. Halder SL, McBeth J, Silman AJ, Thompson DG, Macfarlane GJ. Psychosocial risk factors for the onset of abdominal pain. Results from a large prospective population-based study. *Int J Epidemiol* 2002;31:1219–25.
4. Hillilä MT, Färkkilä NJ, Färkkilä MA. Societal costs for irritable bowel syndrome: a population based study. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:582–91.
5. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, Gangarosa LM, Thiny MT, Stizenberg K, Morgan DR, Ringel Y, Kim HP, Dibonaventura MD, Carroll CF, Allen JK, Cook SF, Sandler RS, Kappelman MD, Shaheen NJ. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology* 2012; Aug 8 [Epub ahead of print].
6. Sandler RS. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology* 2004;126:1448–53.
7. Shih YC, Barghout VE, Sandler RS, Jhingran P, Sasane M, Cook S, Gibbons DC, Halpern M. Resource utilization associated with irritable bowel syndrome in the United States 1987–1997. *Dig Dis Sci* 2002;47:1705–15.



Нейробиология висцеральной боли

Определение

Висцеральная боль – это боль, происходящая от внутренних органов:

- Сердца, магистральных сосудов и периваскулярных структур (например, лимфатических узлов).
- Дыхательных путей (глотка, трахея, бронхи, легкие, плевра).
- Желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок, тонкая и толстая кишка, прямая кишка).
- Органов верхнего отдела полости живота (печень, желчный пузырь, желчные протоки, поджелудочная железа, селезенка).
- Органов мочеполовой системы (почки, мочеточники, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал).
- Репродуктивных органов (матка, яичники, влагалище, яички, семявыносящий проток, предстательная железа).
- Сальника, висцеральной брюшины.

Клинические особенности висцеральной боли

Ключевые особенности, ассоциированные с болью, происходящей от внутренних органов, включают диффузную локализацию, отсутствие достоверной связи с явной патологией, а также отраженные ощущения. Сильные автономные и эмоциональные ответы могут быть индуцированы минимальным ощущением.

Отраженная боль включает две составляющие: (1) Локализация участка возникновения боли в соматических тканях с передачей ноцицептивных импульсов в соответствующие сегменты спинного мозга (например, боль в груди и в руке при ишемической болезни сердца) и (2) сенситизация этих тканей с сегментарной иннервацией (например, камни в почках могут вызывать напряжение мышц латеральной части туловища при пальпации).

Эти особенности противоположны поверхностной боли, которая хорошо локализуется и имеет ступенчатое соотношение «стимул-реакция».

Анатомия нервных образований

Проводящие пути висцеральной чувствительности расположены диффузно как в центральном, так и в периферическом отделах нервной системы. Первичные афферентные нервные волокна, иннервирующие внутренние органы, проникают в центральную нервную систему посредством трех проводящих путей: (1) в составе блуждающего нерва и его ветвей; (2) внутри и рядом с проводящими путями симпатических эфферентных волокон (симпатический ствол и висцеральные ветви,

включая большой, малый и наименьший нервы, грудную и поясничную ветви); а также (3) в составе тазового нерва (с парасимпатическими эфферентными волокнами) и его ветвей.

Прохождение через периферические ганглии сопровождается потенциальным синаптическим контактом (например, чревный, верхний брыжечный и подчревный нервы). Ганглии желудочно-кишечного тракта совместно с периферическими ганглиями формируют обширные нервные сплетения, которые контролируют автономные функции. Их роль в возникновении болевых ощущений неизвестна.

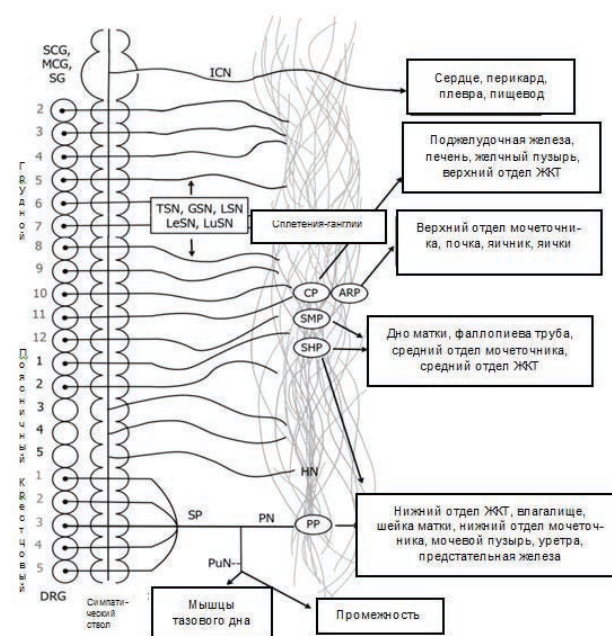


Рисунок 1. Проводящие пути спинного мозга, обуславливающие висцеральные ощущения.

Сокращения: ARP (APC): аорторенальное сплетение, CP (CC): солнечное сплетение, DRG (ГДК): ганглии дорсальных корешков, HN (ПН): подчревный нерв, ICN (НСН): нижний сердечный нерв, GSN (БВН): большой внутренностный нерв, LSN (МВН): малый внутренностный нерв, LeSN (НВН): наименьший внутренностный нерв, LuSN (ПВН): поясничные внутренностные нервы, MCG (СШГ): средний шейный ганглий, PN (ТН): тазовый нерв, PP (ТС): тазовое сплетение, PuN (СН): срамной нерв, SCG (ВШГ): верхний шейный ганглий, SG (ЗГ): звездчатый ганглий, SHP (ВПС): верхнее подчревное сплетение, SMP (ББС): верхнее брыжечное сплетение; SP (КС): крестцовое сплетение, TSN (ГВН): грудные внутренностные нервы.

Взято из E.C. Ness in Chin M, et al. Pain in women. Oxford University Press; 2013.

Клеточные тела первичных афферентных нейронов, идущих в центральную нервную систему, расположены изначально в нодозном ганглии

(ганглии блуждающего нерва) и в ганглиях дорсальных корешков T2–L2 и S1–5 (связанных с симпатической иннервацией и с тазовым нервом). Здесь в возникновении болевых ощущений могут играть роль эфферентные волокна блуждающего нерва. Некоторые, но не все, спинномозговые афферентные волокна определенно связаны с болевыми ощущениями.

Было показано, что висцеральные первичные афферентные волокна проникают в спинной мозг и широко разветвляются, включая разветвление в области краевого пояса Лиссауера; входят в многочисленные сегменты спинного мозга выше и ниже сегмента входа. Эти афферентные волокна формируют синаптический контакт как с нейронами поверхностной, так и с нейронами глубокой чувствительности задних рогов ипсилатерально и контралатерально к стороне входа. Результатом является обширная, диффузная активация центральной нервной системы.

Вторичная обработка висцеральных импульсов происходит в сегментах спинного мозга и участках ствола головного мозга, получающих первичный афферентный импульс. Нейроны задних рогов спинного мозга, которые отвечают за висцеральные стимулы, генерирующие боль, получили наиболее широкое изучение. Интраспинальная ноцицептивная передача происходит так же, как передача другим участкам центральной нервной системы.

Висцеральная ноцицептивная информация передается как посредством двух традиционных спиноталамических проводящих путей (контралатеральный вентролатеральный квадрант), так и посредством ипсилатеральных и дорсальных спинномозговых проводящих путей. Передаточные участки для восходящей информации были определены на медулярном, стволовом, мезэнцефальном и таламическом уровнях. Кортикальная обработка висцеральной информации была отмечена в инсулярной коре, передней поясной коре, а также соматосенсорной коре.

Неподтвержденная природа висцеральных ощущений

Здоровые висцеральные ткани вызывают минимальные ощущения. Наиболее вероятно, что ткани с острым воспалительным процессом обеспечивают болевые ощущения, а хроническое воспаление оказывает сомнительные воздействия.

Электрофизиологические исследования выявили первичные афферентные нервные волокна, которые кодируют механические и/или химические стимулы. Многие, если не большинство, первичные афферентные нервные волокна «молчат» и не отвечают либо дают минимальный ответ на механические стимулы на исходном уровне, но они становятся чрезвычайно чувствительными к механическим стимулам и высоко чувствительными к другим стимулам в присутствии воспаления. Субпопуляции нейронов отвечают только на воздействия высокой интенсивности.

Литература

1. Al-Chaer ED, Traub RJ. Biological basis of visceral pain: recent developments. *Pain* 2002;96:2212–25. [2]
2. Cervero F, Laird JMA. Visceral pain. *Lancet* 1999;353:2145–8.
3. Giamberardino MA. Recent and forgotten aspects of visceral pain. *Eur J Pain* 1999;3:77–92.
4. McMahon SB, Dimitrieva N, Koltzenberg M. Visceral pain. *Br J Anaesth* 1995;75:132–44.
5. Ness TJ, Gebhart GF. Visceral pain: a review of experimental studies. *Pain* 1990;41:167–234.
6. Sengupta JN. Visceral pain: the neurophysiological mechanism. *Handbook Exp Physiol* 2009;194:31–74.



Проявления висцеральной боли: острая и хроническая боль

Висцеральная боль, по определению, – это боль, ощущаемая как возникающая от внутренних органов тела. Этиология боли, ощущаемой во внутренних органах, имеет многофакторную природу и включает:

- Воспаление (острое и хроническое), в том числе воспаление, обусловленное механическими раздражителями (например, камни в почках).
- Инфекцию.
- Нарушение нормальных механических процессов (например, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта).
- Новообразования (доброкачественные или злокачественные).
- Изменения в нервах, проводящих чувствительные стимулы от внутренних органов.
- Ишемию.

Висцеральная боль может принимать различные формы, поэтому процессы, которые могут быть связаны с жизнеугрожающими или легко обратимыми состояниями, следует рассматривать в совокупности со всеми проявлениями. При этом случаи с острым проявлением боли или спонтанным ее разрешением не редки. На уровне обследования необходимо руководствоваться рассудительностью, а также учитывать наличие постоянных или повторно возникающих симптомов.

Традиционно, хроническая висцеральная боль может быть классифицирована либо как «органическая», обусловленная патологическим повреждением, которое можно обнаружить посредством стандартных диагностических процедур, либо как «функциональная», где этиология остается невыясненной и может быть связана с еще не идентифицированными изменениями в висцеральной гиперчувствительности как на уровне периферической, так и на уровне центральной нервной системы.

Истории болезни и объективного обследования достаточно для постановки функционального диагноза в большинстве случаев. Соответствующее клиническое обследование может включать проведение лабораторного исследования на выявление инфекционного и воспалительного процессов, а также визуализацию участков, которые не могут быть четко оценены посредством объективного осмотра. Лечение проявлений висцеральной боли не следует откладывать, за исключением случаев, когда подобное лечение препятствует должному клинико-диагностическому обследованию.

Когда боли подобного характера и локализации повторяются, а оценка на наличие жизнеугрожающих состояний была проведена ранее, дальнейшие исследования могут не понадобиться. Лечение данных симптомов, как если бы они возникли в результате обратимого процесса (например, инфекции), может быть нецелесообразным. Тем не менее, недостаточное внимание к новым симптомам не должно иметь места.

Боль причиняет страдания, а лежащие в ее основе психологические и психические процессы изменяют реакцию на болевые ощущения.

Психотерапия посредством убеждения и поведенческая психотерапия показаны для лечения всех болевых расстройств, однако наиболее благоприятным эффектом они обладают при постоянных или повторно возникающих симптомах.

Сенсорные модуляторы могут быть применимы для терапевтического применения в тех случаях, когда отсутствуют явные признаки патологии.

Болевые функциональные кишечные нарушения: психологические факторы

Болевые функциональные кишечные нарушения, такие как синдром раздраженной кишки и функциональная диспепсия (ФД) характеризуются наличием постоянной или обратимой боли в животе. Эти синдромы встречаются во всем мире у 15-20% населения [3,10,12,15].

Множество механизмов было предложено для объяснения данных синдромов с двумя основными вариантами, доминирующими в медицинской литературе [10]. Первый гласит: висцеральная гиперчувствительность к механическим растяжениям обнаруживается в значительной подгруппе пациентов и, оказываясь, коррелирует с постпрандиальной болью [14,18,22]. Во-вторых, психологические и психиатрические проблемы встречаются очень часто и широко распространено мнение, что они играют роль в патогенезе, учитывая, что пациенты с ФД более тревожны и подавлены, чем здоровые лица контрольной группы [3,12,15,21]. В клиническом исследовании, которое включало структурированные психиатрические интервью, исследователи обнаружили, что 87% пациентов с ФД, по сравнению с 25% пациентов с органической диспепсией, имели психиатрический диагноз [15]. Психологические факторы, имеющие отношение к пациентам с ФД, включали большие депрессивные расстройства, тревожные расстройства и соматизированное расстройство [10,12].

Психологические факторы как инициаторы гастроинтестинальных симптомов

Каждый, кто испытал ощущение «бабочек в животе» или вызванные стрессом нарушения функции кишки, может подтвердить тот факт, что мозг способен оказывать влияние на функцию и чувствительность желудочно-кишечного тракта. В некоторых клинических исследованиях высказано предположение, что сопутствующая психосоциальная патология является основным фактором, обуславливающим степень тяжести функциональной диспепсии и ее влияние на качество жизни [19]. Эти данные подкрепляются значительным объемом экспериментальных исследований, которые связывают стресс и депрессию с измененной сенсорной и моторной функцией желудочно-кишечного тракта [1,5,6,9,17]. В совокупности, эти открытия привели к широко распространенному убеждению, что физические симптомы ФД отражают как соматизированное

расстройство, так и стресс-индуцированное нарушение физиологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Действительно, успешное лечение пациентов с функциональными кишечными расстройствами требует особого внимания к данным психосоциальным факторам, во многих случаях – консультации психолога или психиатра.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта как инициаторы психологических симптомов

Несмотря на обзор исследований, приведенный выше, до сих пор не ясно, является ли связь между функциональными кишечными расстройствами и психологическими симптомами причиной или следствием. Этот вопрос требует тщательно проведенных продольных исследований, которые подтвердят первичное возникновение психосоциальной дисфункции по отношению к висцеральным симптомам. Действительно, недавние исследования показывают, что отношение может быть двунаправленным – гастроинтестинальные симптомы могут приводить к психологическим изменениям, и наоборот. Например, ученые в Австралии провели проспективное исследование когорты пациентов, которое длилось 12 лет, и обнаружили, что среди людей, изначально не имеющих функционального нарушения желудочно-кишечного тракта (ФНЖКТ), более высокие уровни тревожности в начале исследования представляли собой значительный независимый фактор, предшествующий развитию вновь возникающих ФНЖКТ 12 лет спустя.

С другой стороны, среди людей, у которых в начале исследования не наблюдалось повышенных уровней тревожности и депрессии, те, которые страдали ФНЖКТ, имели значительно большие уровни тревожности и депрессии при последующем наблюдении [7]. Эти результаты подкрепляются экспериментальными данными, которые свидетельствуют о том, что небольшое кратковременное раздражение гастроинтестинального тракта новорожденных животных может привести к появлению признаков депрессии и тревожности, которые сохраняются в зрелом возрасте [11].

Ось «головной мозг-кишка» и лежащие в ее основе биологические и нейронные взаимосвязи Биологическая основа данного феномена только начинает развиваться. Кишка и мозг взаимодействуют между собой различными способами, включая гуморальные и невральные механизмы.



Наглядным примером гормональной связи является КРФ (кортикотропин-рилизинг фактор), гормон, секретлируемый гипоталамусом. Экспериментальные изменения в секреции КРФ и экспрессии его рецептора, КРФ1, были вовлечены в патофизиологию таких феноменов как стресс, тревожность, депрессия, вариабельность моторики желудочно-кишечного тракта и висцеральных ощущений [16,20]. Множество антагонистов рецепторов КРФ также демонстрировало способность блокировать повышенную активность толстой кишки и болезненные ощущения, вызванные острым или хроническим стрессом [13].

Кишка также передает информацию различным важным ядрам головного мозга через восходящие волокна в блуждающем нерве, с потенциально далеко идущими последствиями. Центральное ядро миндалевидного тела, к примеру, трансформирует болевые и стрессовые сигналы в бихевиоральные и автономные ответы, которые включают тревожность и депрессию. Недавний доклад показал, что пробиотик *Lactobacillus rhamnosus* может уменьшить стресс-индуцированный подъем уровня кортикостерона, а также обусловленное тревогой и депрессией поведение у мышей, но этот благоприятный эффект можно устранить путем ваготомии [2,8]. Электростимуляция блуждающего нерва была одобрена Управлением США по надзору в сфере пищевых продуктов и лекарственных средств для лечения депрессии. [4]. Таким образом, блуждающий нерв может регулировать эмоциональные ответы на раздражение желудочно-кишечного тракта.

Факты и заблуждения

Очевидно, что психологические проблемы характерны для пациентов с функциональными состояниями, сопровождающимися висцеральной болью, и понимание этого факта имеет решающее значение для оптимального лечения данных расстройств. Неясным остается вопрос, насколько данная сопутствующая заболеваемость является причиной или следствием. Тем не менее, установление данной связи привело ко многим непредвиденным последствиям, включая стигматизацию данного синдрома как «все в голове», пренебрежение страданиями пациента и отсутствию организованный подход к разработке лекарственных средств. Многие еще предстоит узнать о сложных взаимоотношениях между «большим мозгом» в голове и «маленьким мозгом» в кишке, и каким образом наличие патологии в одном может привести к изменениям в другом. Исследования в этой области могут существенно изменить наш клинический подход и тактику лечения данных заболеваний.

Литература

1. Aro P, Talley NJ, Ronkainen J, Storskrubb T, Vieth M, Johansson SE, Bolling-Sternevald E, Agreus L. Anxiety is associated with uninvestigated and functional dyspepsia (Rome III criteria) in a Swedish population-based study. *Gastroenterology* 2009;137:94–100.
2. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, Bienenstock J, Cryan JF. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:16050–5.
3. Choung RS, Talley NJ. Novel mechanisms in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006;12:673–7.
4. Grimm S, Bajbouj M. Efficacy of vagus nerve stimulation in the treatment of depression. *Expert Rev Neurother* 2010;10:87–92. [5]
5. Hsu YC, Liou JM, Liao SC, Yang TH, Wu HT, Hsu WL, Lin HJ, Wang HP, Wu MS. Psychopathology and personality trait in subgroups of functional dyspepsia based on Rome III criteria. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2534–42.
6. Kellow JE, Azpiroz F, Delvaux M, Gebhart GF, Mertz HR, Quigley EM, Smout AJ. Applied principles of neurogastroenterology: physiology/motility sensation. *Gastroenterology* 2006;130:1412–20.
7. Koloski NA, Jones M, Kalantar J, Weltman M, Zaguirre J, Talley NJ. The brain-gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study. *Gut* 2012;61:1284–90.
8. Konsman JP, Luheshi GN, Bluth RM, Dantzer R. The vagus nerve mediates behavioural depression, but not fever, in response to peripheral immune signals; a functional anatomical analysis. *Eur J Neurosci* 2000;12:4434–46.
9. Langeluddecke P, Goulston K, Tennant C. Psychological factors in dyspepsia of unknown cause: a comparison with peptic ulcer disease. *J Psychosom Res* 1990;34:215–22.
10. Lee KJ, Kindt S, Tack J. Pathophysiology of functional dyspepsia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:707–16.
11. Liu L, Li Q, Sapolsky R, Liao M, Mehta K, Bhargava A, Pasricha PJ. Transient gastric irritation in the neonatal rats leads to changes in hypothalamic CRF expression, depression- and anxiety-like behavior as adults. *PLoS One* 2011;6:e19498.
12. Magni G, di Mario F, Bernasconi G, Mastropaolo G. DSM-III diagnoses associated with dyspepsia of unknown cause. *Am J Psychiatry* 1987;144:1222–3.
13. Martinez V, Tache Y. CRF1 receptors as a therapeutic target for irritable bowel syndrome. *Curr Pharm Des* 2006;12:4071–88. [14]
14. Mertz H, Fullerton S, Naliboff B, Mayer EA. Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. *Gut* 1998;42:814–22.
15. Mimidis K, Tack J. Pathogenesis of dyspepsia. *Dig Dis* 2008;26:194–202.
16. Tache Y, Kiank C, Stengel A. A role for corticotropin-releasing factor in functional gastrointestinal disorders. *Curr Gastroenterol Rep* 2009;11:270–7.
17. Tache Y, Martinez V, Million M, Wang L. Stress and the gastrointestinal tract III. Stress-related alterations of gut motor function: role of brain corticotropin-releasing factor receptors. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;280:G173–7.
18. Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2001;121:526–35.
19. Tack J, Masaoka T, Janssens P. Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol* 2011;27:549–57.
20. Trimble N, Johnson AC, Foster A, Greenwood-vanMeerveld B. Corticotropin-releasing factor receptor 1-deficient mice show decreased anxiety and colonic sensitivity. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:754–60.
21. Van Oudenhove L, Vandenbergh J, Geeraerts B, Vos R, Persoons P, Fischler B, Demyttenaere K, Tack J. Determinants of symptoms in functional dyspepsia: gastric sensorimotor function, psychosocial factors or somatisation? *Gut* 2008;57:1666–73.
22. Vandenbergh J, Vos R, Persoons P, Demyttenaere K, Janssens J, Tack J. Dyspeptic patients with visceral hypersensitivity: sensitisation of pain specific or multimodal pathways? *Gut* 2005;54:914–9.



Панкреатит

Определение

Панкреатит - это боль, обусловленная воспалением поджелудочной железы. Острый панкреатит обусловлен остро возникшим разрушением ткани поджелудочной железы. Хронический панкреатит – это постоянное повреждение тканей и недостаточность функции поджелудочной железы, сопровождаемое развитием фиброза.

Типичным является внезапное обострение симптомов с нарастанием их интенсивности в течение нескольких часов, дней или недель. Наиболее распространенными триггерными факторами являются употребление алкоголя и жирной пищи.

Патофизиология

Острый панкреатит протекает в три фазы: (1) преждевременная активация трипсина в поджелудочной железе, (2) воспаление внутри поджелудочной железы, и (3) экстрапанкреатические проявления воспалительного характера. Повторяющиеся обострения панкреатита приводят к развитию фиброза и хронического панкреатита. Если не учитывать риск обезвоживания и недостаточности питания, хронический панкреатит обычно не представляет угрозы для жизни.

Теории, связанные с образованием боли, включают закупорку протоков, образование фиброзной капсулы поджелудочной железы и комплексные нейровоспалительные взаимодействия. Этиология включает злоупотребление алкоголем, гиперлипидемию, камни в желчном пузыре или врожденные пороки развития поджелудочной железы, наследственные факторы, аутоиммунное заболевание, а также гиперпаратиреоз. От 10% до 30% случаев являются идиопатическими. К осложнениям относятся сахарный диабет, псевдоцисты, образование свищей поджелудочной железы, обструкция билиарной системы либо внепеченочная обструкция в системе воротной вены.

Диагноз

Диагноз основывается на тщательном сборе анамнеза, объективном обследовании и данных лабораторных анализов, включая одновременное определение амилазы и липазы. Боль обычно локализуется в животе, в эпигастральной области и спине. Тошнота и рвота часто беспокоят больше, чем боль. Характерны потеря веса, стеаторея и мальабсорбция. Кальцификация поджелудочной железы может визуализироваться на рентгеновских снимках брюшной полости. Диагностически целесообразными являются эндоскопические процедуры с ретроградной холангиопанкреатографией и ультразвуковое исследование.

Тактика лечения

Большинство случаев обострения панкреатита протекает в легкой форме и купируется возмещением потерянной жидкости и электролитов, диетой и воздержанием от употребления алкоголя и применения других триггерных факторов. При проявлении обширного некроза поджелудочной железы (повышенное содержание амилазы и липазы), инфекции и/или других системных метаболических нарушений, острый панкреатит может стать жизнеугрожающим состоянием, требующим неотложного хирургического вмешательства. Панкреатические ферменты могут быть необходимы для компенсации недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Лечение декомпрессии желчных протоков обычно требует хирургического вмешательства или стентирования. Часто применяются опиоидные анальгетики, но с осторожностью у пациентов с наркотической зависимостью в анамнезе. Потенциальная роль в лечении принадлежит антиоксидантам, габапентиноидам, проводниковой анестезии (солнечного сплетения или чревных нервов), эндоскопическим процедурам, билиарным стентам либо хирургическому вмешательству.

Литература

1. Andren-Sandberg A, Hoem D, Gilason H. Pain management in chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:957–70.
2. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379–400.
3. Fruloni L. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. *Dig Liver Dis* 2010;42(Suppl 6):S381–406.
4. Isaji S, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Sekimoto M, Hirota M, Kimura Y, Takeda K, Koizumi M, Otsuki M, Matsuno S. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:48–55.
5. Loveday BP, Srinivasa S, Vather R, Mittal A, Petrov MS, Phillips AR, Windsor JA. High quality and variable quality of guidelines for acute pancreatitis: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1466–76.
6. Mullady DK, Yadav D, Amann ST, O'Connell MR, Barmada MM, Elta GH, Scheiman JM, Wamsteker EJ, Chey WD, Korneffel ML, Weinman BM, Slivka A, Sherman S, Hawes RH, Brand RE, Burton FR, Lewis MD, Gardner TB, Gelrud A, Disario J, Baillie J, Banks PA, Whitcomb DC, Anderson MA. Type of pain, pain-associated complications, quality of life, disability and resource utilisation in chronic pancreatitis: a prospective cohort study. *Gut* 2010;60:77–84.
7. Pancreas Study Group, Chinese Society of Gastroenterology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis (Nanjing 2005). *Chin J Dig Dis* 2005;6:198–201.
8. Warshaw AL, Banks PA, Fernandez-Del Castillo C. AGA technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1998;115:765–76.



Интерстициальный цистит/ Синдром болезненного мочевого пузыря

Определение

Интерстициальный цистит/Синдром болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМП) определяется как хроническая боль, чувство давления и дискомфорта (продолжительностью более 3 месяцев), связанные с императивными позывами к мочеиспусканию или частым мочеиспусканием без каких-либо легко объяснимых причин (инфекция, новообразование или структурный дефект).

Клиническая картина

Клинические данные включают боль, дискомфорт и неприятные симптомы, как предполагается, связанные с мочевым пузырем (локализованные в надлобковой, уретральной, вагинальной и перинеальной областях и связанные с наполнением и/или опорожнением мочевого пузыря), а также частое мочеиспускание и императивные позывы к мочеиспусканию.

Общие данные включают частое мочеиспускание малого объема в утренние часы, никтурию, а также гломеруляции (подслизистые петехиальные кровоизлияния) либо повреждения и язвы слизистой оболочки (повреждения Ханнера), выявляемые при помощи цистоскопии.

Эпидемиология

ИЦ/СБМП более распространен среди женщин, чем среди мужчин (цифры варьируют от соотношения 2:1 до 10:1). Данные самоотчетных исследований показывают наличие диагноза ИЦ/СБМП у 800-900 из 100000 женщин, симптомы присутствуют у 0,5-11% женщин в зависимости от используемых определений. ИЦ/СБМП наиболее часто диагностируется в четвертой декаде жизни, но симптомы могут предшествовать диагнозу в течение многих лет. Внезапное обострение симптомов типично, сопровождается нарастанием их интенсивности в течение нескольких часов, дней или недель. Частые сопутствующие заболевания включают фибромиалгию, синдром раздраженного кишечника, головные боли, аллергические реакции, ревматологические заболевания, вульводинию, депрессию и тревожные расстройства.

Патофизиология

Патофизиология ИЦ/СБМП все еще до конца не ясна, и, вероятно, имеет сложную многофакторную природу. Теории включают, в числе прочего, следующее: недостаточная барьерная функ-

ция мочевого пузыря, аномальные тучные клетки, другие иммунологические факторы, гиперчувствительная нервная система (периферический/центральный отдел), генетические факторы, а также спазм мышц тазового дна.

Диагноз

Тщательный сбор анамнеза, объективное обследование и проведение лабораторных анализов необходимы для исключения диагнозов со схожей симптоматикой. План обследования включает общий анализ мочи, бактериологический посев мочи, определение объема остаточной мочи. Если в анамнезе есть указание на курение, необходимо цитологическое исследование мочи. Оценки по шкале расстройств мочеиспускания и шкале боли следует учитывать в истории болезни и использовать для оценки ответа на лечение. Целесообразно проводить цистоскопию и исследование уродинамики, когда есть сомнения в постановке диагноза.

Методы лечения

Консервативное лечение включает санитарно-просветительную работу, модификацию поведения, управление стрессом, упражнения с малой ударной нагрузкой (ходьба, растяжка или занятия йогой) и мануальную физиотерапию (включая физиотерапию, направленную на область тазовых органов и/или на облегчение болевых ощущений). Системная лекарственная терапия включает антигистаминные препараты, пентозан полисульфат, циклоспорин А, опиоидные анальгетики, а также лекарственные препараты, направленные против нейропатической боли (габапентиноиды или трициклические антидепрессанты). Интравезикальная терапия включает диметилсульфоксид (ДМСО), лидокаин и гепарин. К хирургическому лечению относятся гидродистенция и фульгурация повреждений слизистой оболочки. Другие методы включают нейростимуляцию (при частом мочеиспускании/императивных позывах к мочеиспусканию), инъекция ботулинического токсина в детрузор, интервенционное лечение боли (инъекции анестетиков), цитопластика, отведение мочи, а также цистэктомия.

Литература

Список литературы доступен на сайте www.pain.in.ua/GlobalYear/VisceralPain



Синдром хронической тазовой боли у мужчин

Определение

Синдром хронической тазовой боли определяется как хроническая боль, чувство давления или дискомфорт, локализующиеся в области таза, промежности или гениталий у мужчин, продолжительностью более 3 месяцев, не связанные с легко объяснимыми причинами (инфекция, новообразование или структурный дефект). Другие названия данного расстройства включают простатодинию и хронический небактериальный (абактериальный) простатит, хотя не ясно, как симптомы связаны с простатой.

Клиническая картина

Согласно определению, данный синдром возникает только у мужчин. Общие симптомы включают боль или дискомфорт в области промежности, надлобковой области, половом члене и яичках, а также дизурию и боль во время эякуляции. У пациентов могут также наблюдаться симптомы со стороны мочевых путей, к которым относятся как обструктивные (медленное, перемежающееся мочеиспускание), так и раздражающие (повышенная частота мочеиспускания или императивные позывы к мочеиспусканию). Сексуальная дисфункция является характерной. Системные проявления включают миалгию, артралгию и необъяснимую усталость. У некоторых пациентов может наблюдаться разновидность интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря с преобладающей болью в области мочевого пузыря, связанной с мочеиспусканием.

Эпидемиология

По данным самоотчетных исследований диагноз встречается у 0,5% мужчин; исследования генеральной совокупности, основанные на наличии симптомов, предполагают, что встречаемость симптомов у мужчин варьирует от 2,7% до 6,3%. Синдром обычно диагностируется у молодых мужчин и у мужчин среднего возраста, однако распространен во всех возрастных группах. Внезапное обострение симптомов встречается часто и сопровождается нарастанием их интенсивности в течение нескольких часов, дней или недель. Общие сопутствующие заболевания включают депрессию, стресс и тревожные расстройства.

Патофизиология

Патофизиология все еще не полностью изучена и, вероятно, является сложным многофакторным процессом, который в конечном счете приводит к хроническому нейропатическому и/или мышечному болевому синдрому. К инициаторам данного патологического состояния, как полагают, относятся ин-

фекция (включая заболевания, передающиеся половым путем и, возможно, некультивируемые бактерии и вирусы), травма (включая травмы промежности и мочеиспускательного канала), активация нервной системы, воспаление, не связанное с инфекцией (аутоиммунное или нейрогенное), расстройство мочеиспускания, а также дисфункция мышц тазового дна/мышечный спазм. У генетически и/или анатомически предрасположенных мужчин данные инициаторы могут привести к хронической нейропатической и нейромышечной боли.

Диагноз

Тщательный сбор анамнеза, объективное обследование и проведение лабораторных анализов необходимы для исключения диагнозов со схожей симптоматикой. План обследования включает общий анализ мочи, бактериологический посев мочи, а у выборочных пациентов - исследование уродинамики, цистоскопию, а также визуализирующие исследования нижних мочевыводящих путей/тазовых органов.

Методы лечения

Лечение обычно комбинированное и должно быть индивидуальным в соответствии с клиническим синдромом пациента. Влияние боли и ее лечения на сексуальную функцию необходимо оценивать и учитывать. Консервативное лечение включает местное теплотечение, упражнения с малой ударной нагрузкой (ходьба, плавание, растяжка или занятия йогой), диету и изменение качества жизни, а также физиотерапию. Лекарственное лечение может включать подбор антибиотиков, альфа-адреноблокаторов, противовоспалительных препаратов, мышечных релаксантов и растительных препаратов.

Лечение болевого синдрома включает лекарственные препараты для устранения нейропатической боли, такие как трициклические антидепрессанты или габапентиноиды. Опиоидные анальгетики обычно назначаются в крайних случаях. Интервенционные методы лечения болевого синдрома, такие как прямые инъекции местных анестетиков, могут быть показаны пациентам с определенными и локализованными болевыми участками. Методы, направленные на лечение мочевого пузыря, показаны пациентам с интерстициальным циститом/синдромом болезненного мочевого пузыря. Психотерапия (в частности, когнитивная бихевиоральная терапия) может быть полезна при изучении значимой с практической точки зрения техники управления болью. Хирургического вмешательства следует избегать до наличия специфических показаний (т.е. обструкции шейки мочевого пузыря или мочеиспускательного канала).



Хроническая боль в грудной клетке

Клиническая проблема

Боль в грудной клетке, подобная стенокардитической – тревожный симптом. Она является частой причиной первичного обращения в отделение неотложной помощи и составляет основную часть нагрузки врачей-кардиологов. Клиническая диагностика варьирует от простых исследований, таких как снятие электрокардиограмм (как в покое, так и при физической нагрузке) и эхокардиограмм, до более дорогостоящих и инвазивных методов, таких как коронарная ангиография и фармакологические стресс-тесты. У пациентов с периодически повторяющимися симптомами при отсутствии очевидной причины дальнейшая диагностика должна быть направлена на исключение кардиомиопатии, микроваскулярной стенокардии, болезни перикарда. Однако, 10-50% пациентов, обращающихся с жалобами на боль в грудной клетке, подобную стенокардитической, высокой интенсивности, достаточной, чтобы оправдать назначение инвазивных методов исследований сердца, не имеют сердечной патологии [30] и классифицируются как имеющие экстракардиальную боль в грудной клетке (ЭКБГ).

Эпидемиология и

социально-экономическое значение

ЭКБГ более распространена в странах Запада. До 30% пациентов, подвергающихся коронарной ангиографии по поводу боли в грудной клетке, имеют нормальные коронарные артерии [15]. Недавно проведенный мета-анализ 14 отдельных совокупностей, включающий 25000 субъектов, показал общую распространенность ЭКБГ порядка 13% (ДИ (доверительный интервал) 95%, 9-16). Отмечалась одинаковая распространенность как среди женщин, так и среди мужчин, но ЭКБГ встречалась чаще у субъектов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) [19]. Другие факторы риска включают ожирение, генетическую предрасположенность к ГЭРБ, курение и применение анальгетиков [13]. Прогноз для пациентов с ЭКБГ благоприятный. Инфаркт миокарда возникает не более чем в 1% случаев [31,44], а необратимая остановка сердца – только в 0,6% при последующем наблюдении до 10 лет. В противоположность, среди пациентов с ишемической болезнью сердца смертность достигает 15% в течение 48 месяцев и 35% в течение 11 лет [10]. Экономическое бремя очень велико. В одном исследовании, проведенном в Америке, затраты на здравоохранение были оценены в более чем 315

млн. долларов ежегодно вследствие многократных посещений поликлиник и отделений оказания первой помощи, госпитализаций и лекарственных назначений [36]. В Австралии на ЭКБГ ежегодно отчисляется по крайней мере 30 миллионов долларов из бюджета на здравоохранение [14].

Клиническая характеристика кардиальных и эзофагеальных причин боли в грудной клетке.

При обследовании пациентов с ЭКБГ необходимо учитывать болезни желудочно-кишечного тракта, болезни легких, костно-мышечную патологию, инфекции, симптомы, связанные с приемом лекарственных средств, а также психологические расстройства. Считается, что эзофагеальные симптомы являются наиболее частым фактором, способствующим возникновению болей некардиогенного происхождения в грудной клетке, подобных стенокардитическим [16]. Примечательно, что история болезни часто не устанавливает различия между кардиальными и эзофагеальными причинами, приводящими к возникновению боли в грудной клетке, потому что боль эзофагеального происхождения также может локализоваться за грудиной с иррадиацией в руки, шею, челюсти или спину. Боль часто описывается как сжимающая или жгучая и может возникать при прохождении пищи через пищевод, а также при физической нагрузке. У пациентов со стенокардией наличие изжоги или дисфагии может повысить вероятность наличия первичной эзофагеальной патологии [2]; однако, примерно 50% пациентов с кардиогенной болью в грудной клетке может также иметь изжогу, регургитацию или дисфагию [7]. Более того, заболевание сердца и пищевода могут иметь перекрывающиеся симптомы, например, у пациентов с ишемической болезнью сердца гастроэзофагеальный рефлюкс может инициировать изменения сегмента ST на ЭКГ и боль в грудной клетке [29]. Следовательно, наличие заболевания сердца или пищевода не может быть установлено на основании только клинических проявлений.

Несмотря на эти мешающие факторы, пациенты с ЭКБГ обычно моложе и, вероятнее всего, имеют нормальные результаты при снятии ЭКГ в состоянии покоя по сравнению с пациентами со стенокардией [11].

Патофизиология ЭКБГ

Общие причины эзофагеального происхождения, вызывающие боль в грудной клетке, – это ГЭРБ, висцеральная гиперчувствительность, а



также нарушение моторики пищевода. Из них ГЭРБ является наиболее частой причиной ЭКБГ эзофагеального происхождения. РН-метрия пищевода показала, что около половины пациентов с ЭКБГ подвергаются патологическому воздействию кислоты на стенки пищевода [9,41]. Не ясно, почему воздействие кислоты на стенки пищевода вызывает изжогу у одних пациентов и боли в грудной клетке у других. Висцеральная гиперчувствительность - это явление, при котором осознанное восприятие висцеральных стимулов усиливается. У пациентов с ЭКБГ, по сравнению со здоровыми субъектами контрольной группы, выявляется повышенный уровень болевой чувствительности на воздействие к ряду эзофагеальных стимулов, включая баллонную дилатацию, инфузию кислоты, а также электрическую и тепловую стимуляцию [28,35].

Предполагают, что механизмы, ответственные за гиперчувствительность пищевода у пациентов с ЭКБГ, включают сенситизацию периферических афферентных нервов (периферическая сенситизация) и сенситизацию нейронов дорсальных рогов спинного мозга (центральная сенситизация [25]). Пациенты с нарушением моторики, таким как симптоматический диффузный спазм пищевода и ахалазия, могут имитировать за грудиной боль, подобную стенокардитической и у 30% пациентов с ЭКБГ обнаруживаются манометрические признаки патологии пищевода [8,24]. Однако, взаимоотношения между манометрическими признаками и болью в грудной клетке не всегда просты. Пациенты в основной своей массе не обнаруживают симптомов в то время, когда выявляется нарушение моторики. Фармакотерапия препаратами, регулирующими моторику, не коррелирует с облегчением симптомов [37]. По данным некоторых исследований, наблюдается высокий уровень заболеваемости психиатрической патологией, такой как панические расстройства, генерализованное тревожное расстройство, депрессия и соматизированное расстройство у пациентов с ЭКБГ [6,23].

Диагностическая оценка

Обследование желудочно-кишечного тракта направлено на выявление патологического гастроэзофагеального рефлюкса, гиперчувствительности пищевода или нарушения моторики пищевода.

Исследования, направленные на выявление гастроэзофагеального рефлюкса: (1) Ингибиторы протонной помпы (ИПП). Эмпирическая ИПП терапия («ИПП тест») рекомендуется до проведения любого инвазивного обследования для диагностики ГЭРБ-ассоциированной ЭКБГ. Дозировка омепразола, используемая при проведении ИПП

теста, варьирует от 40 мг до 80 мг ежедневно в течение 7-28 дней [17,21]. Если оценка по шкале симптомов улучшается более, чем на 50-75% по отношению к исходному уровню, тест считается положительным. В различных исследованиях чувствительность ИПП теста в отношении ГЭРБ-ассоциированной ЭКБГ варьирует от 69% до 95%, а специфичность теста варьирует от 67% до 86% [18]. ИПП тест является экономически-выгодным методом, который значительно снижает число инвазивных диагностических тестов (2). Рефлюкс-мониторинг. РН-мониторинг пищевода выявляет патологическую ГЭРБ практически у 62% пациентов с ЭКБГ [9, 32]. Группа пациентов может иметь нормальную экспозицию кислоты, но у них все еще может наблюдаться выраженная временная связь между эпизодами возникновения рефлюкса и появлением болевых симптомов в грудной клетке. Считается, что такие пациенты имеют гиперчувствительный к кислоте пищевод. [39]. (3) Эндоскопия. Гастроинтерстициальная эндоскопия выявляет рефлюкс-эзофагит практически у 31% пациентов с болью в грудной клетке некардиогенного происхождения [43]. Проведение эндоскопии следует отложить у пациентов с ЭКБГ и наличием тревожных симптомов, включающих дисфагию, одинофагию, потерю веса или анемию.

Тесты на выявление гиперчувствительности пищевода. (1) Тест с перфузией кислоты. Соляная кислота, введенная в среднюю треть пищевода, способна индуцировать возникновение боли в грудной клетке. Данный тест положителен у 10-38% пациентов с ЭКБГ [3, 32]. Чувствительность и специфичность теста с перфузией кислоты составляют 57% и 62% соответственно [20]. (2) Баллонная дилатация. Небольшой баллонный дилатор вводят в нижний отдел пищевода и нагнетают воздух до тех пор, пока пациент не почувствует боль [35]. Ritcher et al. и другие исследователи наблюдали, что баллонная дилатация воспроизводит боль в грудной клетке при меньших объемах у пациентов с ЭКБГ, по сравнению с группой контроля. [28, 34]. Чувствительность теста, по имеющимся сведениям, варьирует от 5% до 50% [34].

Исследование моторики пищевода: (1) Манометрия высокого разрешения (МВР) является золотым стандартом для распознавания и классификации нарушений моторики пищевода. Значительная доля (48-64%) пациентов с ахалазией ощущает боль в грудной клетке. Недавнее исследование с использованием МВР показало, что пациенты с ЭКБГ, обладающие повышенной чувствительностью к воздействию кислоты, имеют явный оттенок усиления моторики на участке гладкой мускулатуры пищевода [26]. (2) Фармакологические провокационные



тесты: провокационные тесты с эдрофониумом, эргоновином, бетанехолом и пентагастрином были разработаны для выявления пациентов с ЭКБГ эзофагеального происхождения [38]. В целом, фармакологические провокационные тесты являются инвазивными, ассоциированы с возникновением нежелательных явлений, не стандартизованы, имеют низкую диагностическую чувствительность в отношении ЭКБГ и не способны предопределить результаты лечения.

Лечение ЭКБГ

Лечение некардиогенной боли в грудной клетке является сложной задачей ввиду гетерогенной природы данного расстройства. (1) Подавление выработки кислоты. Несколько открытых исследований продемонстрировали эффективность подавления выработки соляной кислоты как с помощью ИПП, так и с помощью антагонистов H₂ – гистаминовых рецепторов вслед за первым описанием Demeester et al. в 1982 г. [9]. Со времени проведения первого двойного слепого плацебо-контролируемого исследования подавления выработки соляной кислоты у пациентов с ЭКБГ Achem et al. [1,5] подобные контролируемые исследования раз за разом показывали эффективность лечения ИПП у пациентов в ЭКБГ. (2) Релаксанты гладкой мускулатуры. Нитраты, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, антихолинэргические препараты, а также блокаторы кальциевых каналов были использованы для лечения ЭКБГ с нарушением моторики. Большинство исследований отличалось малым количеством наблюдений, и лишь некоторые исследования были плацебо-контролируемыми, что не позволяет нам делать какие-либо определенные выводы в отношении

эффективности данных препаратов. (3) Трициклические антидепрессанты (ТЦА). Несколько клинических испытаний были направлены на оценку эффективности ТЦА при ЭКБГ. В двойном слепом плацебо контролируемом испытании [4] у 60 пациентов имипрамин (50 мг) значительно снизил частоту возникновения болей в грудной клетке у 52% пациентов. Prakash и Clouse [33] показали, что 75% пациентов с ЭКБГ ощущали облегчение симптомов в течение длительного применения ТЦА продолжительностью до 3 лет. (4) Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. В двойном слепом плацебо контролируемом исследовании действия сертралина выявлено значительное уменьшение баллов при оценке по шкале боли по сравнению с плацебо [42]. Однако, другое исследование [40] не выявило различий между пароксетином и плацебо. (5) Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗС). Недавно Lee et al. провели оценку эффективности венлафаксина по отношению к плацебо при ЭКБГ в двойном слепом контролируемом исследовании, выявив, что 52% пациентов ощущали облегчение симптомов по сравнению с 4% пациентов, принимавших плацебо. [27]. (6) Другие методы лечения. Облегчение симптомов наблюдалось у пациентов с ЭКБГ, принимающих аденозин как при внутривенном, так и при пероральном введении. Мелкомасштабные исследования выявили улучшение при применении эндоскопической инъекции ботулинического токсина, когнитивно-бихевиоральной терапии и гипнотерапии [22].

Литература

Список литературы доступен на сайте www.pain.in.ua/GlobalYear/VisceralPain

Синдром функциональной абдоминальной боли

Клиническая проблема

Синдром функциональной абдоминальной боли (СФАБ) – это состояние хронической рекуррентной боли в животе, которое не обусловлено структурными, органическими или метаболическими заболеваниями, насколько это может быть определено современными стандартными методами клинического обследования [7]. Ежедневные физиологические воздействия, такие как приём пищи, физические нагрузки, дефекация или менструация не влияют на возникновение, усиление или облегчение абдоминальной боли [7]. СФАБ является одним из функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) и отличается от других категорий ФГИР, таких как синдром раздраженной кишки (СРК), неспецифическое функциональное кишечное расстройство, синдром боли в эпигастрии при функциональной диспепсии, функциональная боль в грудной клетке предположительно эзофагеального происхождения, функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди, а также функциональная аноректальная боль у взрослых [10]. Колики у новорожденных и детей дошкольного возраста, также как СРК, абдоминальная мигрень, функциональная диспепсия и СФАБ у детей и подростков, также могут быть иметь отношение к возникновению боли [10]. Например, СРК характеризуется абдоминальной болью или дискомфортом, который воспринимается как слабое ощущение абдоминальной боли и характеризуется наличием двух и более из следующих трех признаков: уменьшается после дефекации, начало связано с изменением частоты стула, начало связано с изменением формы стула [19]. Синдром боли в эпигастрии при функциональной диспепсии характеризуется наличием хронической боли или жжения, локализованных в эпигастрии по крайней мере средней степени тяжести, по крайней мере один раз в неделю, а также интермиттирующей болью, не генерализованной или локализованной в других областях брюшной и грудной полости, которая не уменьшается после дефекации или отхождения газов, и не отвечает критериям расстройств желчного пузыря или сфинктера Одди [25]. Гастроинтестинальные симптомы данных ФГИР, связанных с возникновением боли, имеют различные особенности. Однако основные механизмы возникновения боли могут не быть взаимоисключающими среди этих расстройств.

Эпидемиология и социально-экономическое значение

Согласно имеющимся данным, представленность СФАБ в Северной Америке варьирует от 0,5 до 2% [9] и не отличается от значений, полученных в других странах [8,15]. Напротив, представленность СРК составляет около 10-20%, функциональной диспепсии – 20-30% [6], а представленность функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди – 7,6-20,7% [3]. Таким образом, СФАБ является менее распространенным ФГИР, чем СРК, функциональная диспепсия или функциональное расстройство желчного пузыря и сфинктера Одди. [7]. Однако, превалентность СФАБ все еще выше, чем превалентность язвенного колита (0,0076%) [18], или хронического панкреатита (0,0041%) [27], которые представляют собой доброкачественные органические заболевания, сопровождающиеся обычно хронической абдоминальной болью. СФАБ чаще встречается среди женщин; соотношение женщины/мужчины составляет 3:2, представленность достигает максимального значения на четверной декаде жизни [4,11]. У пациентов с СФАБ наблюдается повышенное количество случаев невыхода на работу, а также потребление ресурсов здравоохранения, и за счет этого синдром имеет значительное экономическое бремя [11,22].

Клиническая картина

Первичный симптом СФАБ – это абдоминальная боль. Однако, многие заболевания могут обуславливать хроническую боль в животе. Следовательно, любая структурная, органическая или химическая болезнь должна быть исключена. У пациентов с СФАБ часто наблюдается болевое поведение [7]. Во-первых, они часто отрицают роль психосоциальных факторов. Однако боль может уменьшиться, когда пациенты заняты отвлекающей деятельностью, но усиливается, когда они обсуждают психологически тяжелые и неприятные моменты. Во-вторых, они выражают боль посредством вербальных и невербальных методов. Они очень серьезно описывают острые симптомы, не соответствующие имеющимся клиническим и лабораторным данным. В-третьих, такие пациенты часто обращаются за медицинской помощью, посещают отделение неотложной помощи и требуют назначения опиоидных анальгетиков (в странах Европы и США). В-четвертых, такие пациенты требуют проведения диагностических исследований или даже диагностических



операций для определения органической причины их состояния. В-пятых, пациенты с СФАБ концентрируют внимание на полном облегчении боли вместо того, чтобы научиться жить с данным заболеванием. В - шестых, они принимают на себя ограниченную личную ответственность за самолечение. В добавление к этим особенностям, у пациентов с СФАБ обычно обнаруживаются четкие психопатологии, включая депрессивные, тревожные и соматизированные расстройства (расстройства первой оси в Руководстве по диагностике и статистике психических расстройств [1]). Некоторые формы личностных расстройств, классифицируемые как расстройства второй оси, также могут выявляться. Как в случае с другими состояниями, сопровождающимися хронической болью, некоторые пациенты с СФАБ могут иметь катастрофизирующие мысли [7] или ранее пережитую травму, включая физическое или сексуальное насилие [24].

Патофизиология

Точная этиология и патофизиология СФАБ мало изучены. Однако, взаимодействия мозга-кишка играют решающую роль в большинстве случаев ФГИР, связанных с возникновением боли, особенно СРК [14,20,21]. Среди пациентов с СРК подгруппа с тяжелыми симптомами имеет патофизиологическое сходство с пациентами имевшими СФАБ [24]. Физиологически, сигналы, происходящие из желудочно-кишечного тракта, проводятся в мозг через висцеральные афферентные проводящие пути, которые в основном разделяются на парасимпатические афферентные и симпатические афферентные волокна [14,21]. Парасимпатические афферентные волокна в составе блуждающего нерва оканчиваются в ядре одиночного пути, который также посылает сигналы к различным кортико-лимбическим структурам [20]. Симпатические афферентные волокна сходятся в ганглиях задних корешков и соединяются со вторичными сенсорными нейронами в 1-й пластине Рекседа дорсального рога спинного мозга. Эти висцеральные афферентные сигналы восходят по спиноталамическому пути и передают стимулы в таламус. Сигнал затем распространяется в островок Рейля, переднюю поясную кору и другие структуры болевой нейроматрицы. Нейроны 1-й пластины Рекседа также посылают сигналы в лимбическую систему и паралимбическую сенсорную кору (включая миндалевидное тело и гипоталамус) через парабрахияльное ядро [14]. Вследствие этого сигналы висцеральной боли напрямую связаны с гомеостатической регуляцией, которая запускается посредством кортико-

тропин-рилизинг гормона (КРГ) [13]. Например, активация КРГ-продуцирующих нейронов в паравентрикулярном ядре гипоталамуса стимулирует моторику толстого кишечника через крестцовые парасимпатические выходящие нервные волокна [13]. В отличие от СРК, исследования по визуализации головного мозга при СФАБ не проводилось. Однако, тот факт, что абдоминальная боль при СФАБ не относится к физиологическим состояниям, дает веские основания предполагать сенситизацию или ассоциативное обучение области мозга, связанной с восприятием боли вместо периферической сенситизации. В действительности, пациенты с СФАБ обладают гиперчувствительностью к безболевого физиологическому растяжению прямой кишки при помощи баростата.

Системы нисходящей модуляции боли (опиоидергические и норадренергические пути) берут начало в различных участках ствола головного мозга и активируются автоматически в рефлексоподобной форме в ответ на болевой раздражитель [7]. Нисходящие системы, модулирующие тоническую боль, берут начало от серотонинергических ядер ствола мозга и играют роль в обеспечении центрального контроля исходного уровня возбудимости спинного мозга [7]. Предполагается, что совместно с системами нисходящей модуляции боли периаквадуктального серого вещества, корковые нейронные сети по системам модуляции боли (включая островок Рейля, миндалевидное тело, переднюю поясную кору, орбитофронтальную кору, медиальную и дорсолатеральную префронтальную кору, а также париетальную кору) вовлекаются в патофизиологию СФАБ. У пациентов с хронической болью в спине снижение объема серого вещества головного мозга было связано с продолжительностью боли и это снижение было значительным в дорсолатеральной префронтальной коре с двух сторон [2]. Сильная отрицательная корреляция была выявлена между утолщением правой дорсолатеральной префронтальной коры и оценкой по шкале катастрофизации боли у пациентов с СРК [5]. Таким образом, функциональные и структурные изменения в мозге могут лежать в основе патофизиологии СФАБ.

Диагностическая оценка

Диагноз СФАБ основывается на Римских критериях III [10]. Диагностические критерии для СФАБ должны включать все перечисленное ниже: 1) постоянные или почти постоянные абдоминальные боли, 2) отсутствие или только случайная взаимосвязь боли с физиологическими явлениями (например, употребление пищи, дефекация или



менструации), 3) некоторое снижение ежедневной работоспособности, 4) подтверждение того, что боль не выдумана (например, при аггравации), д) недостаточное наличие симптомов, удовлетворяющих критериям другого ФГИР, которое могло бы объяснить боль, и 5) данные признаки имеют место в течение последних трех месяцев, а первые симптомы появились, по крайней мере, за 6 месяцев до момента диагностики [7]. Также необходимо исключить любое заболевание, имеющее структурную, органическую или химическую этиологию. Дифференциальную диагностику следует проводить со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта, желчевыводящей системы, поджелудочной железы и печени, язвенным колитом, болезнью Крона, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, стенозом различных отделов желудочно-кишечного тракта, дивертикулезом кишки, ишемическим колитом, холелитиазом, холангитом, холециститом, панкреатитом, хронической псевдообструкцией кишки, мегаколоном, атонией толстой кишки, пищевой аллергией, аллергическим или эозинофильным гастроэнтеритом, паразитарными заболеваниями, артериосклерозом брюшной полости, аневризмой аорты, перитонитом, синдромом Фитца-Хью-Куртиса, пурпурой Шенлейн-Геноха, эндокринными, метаболическими заболеваниями, болезнями системы крови, коллагенозами, болью с локализацией в тканях брюшной стенки, гинекологическими и урологическими заболеваниями и т.д. Тщательный сбор анамнеза и общий осмотр могут внести значительный вклад в постановку точного диагноза, но общий анализ мочи, исследование кала, общий анализ крови, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование брюшной полости и обзорная рентгенограмма брюшной полости также проводятся. Эндоскопия верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, рентгенография верхних отделов желудочно-кишечного тракта, колоноскопия, ирригоскопия, видеокапсульная эндоскопия, эндоскопия тонкого кишечника, флюороскопия тонкого кишечника, компьютерная томография брюшной полости, магнитно-резонансная томография брюшной полости, эндоскопическая ретроградная холангиография, абдоминальная ангиография, а также гастроинтестинальная манометрия и/или баростат тест могут также быть проведены, в зависимости от клинической ситуации.

Лечение

Излечение невозможно, поэтому при уходе за пациентами с СФАБ целью лечения является об-

легчение страданий и улучшение качества жизни [24]. Лечение основывается на биопсихосоциальном подходе, в основе которого лежит сотрудничество врача и пациента [10]. Фармакотерапия для лечения СФАБ базируется на антидепрессантах [7,24]. Трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин или дезипрамин), тетрациклические антидепрессанты (миансерин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, флувоксамин, сертралин или эсциталопрам), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, милнаципран или венлафаксин), а также норадреналиновые и специфические серотониновые антидепрессанты (митразапин) используются на основе нашего понимания нейротрансмиссии висцеральной боли [7,24]. В некоторых случаях назначают антипсихотики (например, кветиапин) [24]. Антидепрессанты подавляют активность болевого матрикса, оказывают помощь системам нисходящей модуляции боли и, возможно, помогают нейрогенезу через нейротрофический фактор головного мозга. [7,24]. В то же время, в систематическом обзоре у детей и подростков с ФГИР, связанными с болью, 59% участников отмечали улучшение самочувствия в группе амитриптилина по сравнению с 53% в группе плацебо (относительный риск 1,12, доверительный интервал 95%: 0,77-1,63), что являлось недостоверным различием [17]. Психотерапия является разумным подходом для лечения пациентов с СФАБ [7,24]. Было доказано, что гипнотерапия оказалась далеко впереди со значительным снижением баллов по шкале боли по сравнению со стандартным лекарственным лечением, особенно у детей с СРК или СФАБ [26]. Более того, повторное исследование через год обнаружило, что лечение было успешным в 85% случаев группы гипнотерапии и только в 25% в группе со стандартным лекарственным лечением. Систематический обзор также подкрепляет доказательства того, что когнитивно-бихевиоральная терапия может быть целесообразной процедурой для детей с рекуррентной абдоминальной болью [16]. В заключение необходимо отметить, что, если пациенты с СФАБ имеют опиоидную дисфункцию кишечника вследствие парадоксального усиления абдоминальной боли, связанной с продолжительным приемом или повышением принимаемой дозы опиоидов, детоксикационная терапия оказывает благоприятное влияние на них.

Литература

Список литературы доступен на сайте www.pain.in.ua/GlobalYear/VisceralPain



Правила для авторов

1. Текст статьи печатается на стандартном листе формат А4 (210х297 мм) (не более 30 строк на странице) шрифтом «Times New Roman» (14 кегль) в 1,5 интервале. Поля: верхнее и нижнее - по 25 мм, правое - 15 мм и левое - 35 мм. Текст статьи должен включать следуя элементы:

- Резюме на украинском, русском и английском языках;
- Постановка проблемы в общем виде и ее связь с важными научными или практическими проблемами;
- Анализ последних исследований и публикаций, из которых начато решение данной проблемы и на которые опирается автор;
- Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы, которым посвящена последняя статья, формулирование целей статьи (постановка задачи);
- Освещение основного материала исследования с полным обоснованием полученных научных результатов (цель исследования, научные результаты);
- Выводы из данного исследования;
- Перспективы дальнейшего развития в данном направлении.

2. Объем оригинальных статей – не более 12 страниц (включая список литературы, резюме, иллюстрации и подписи к ним). Объем обзорных статей согласовывается с редакцией, но не должен превышать 20 страниц. Сообщение об обмене опытом, проблем преподавания – до 6 страниц, рецензии – до 4 страниц.

3. В начале статьи пишутся: 1) УДК, 2) фамилия и инициалы автора (авторов, не более 5), 3) название статьи (большими буквами, без аббревиатур), 4) наименование кафедры или отдела (в скобках указать ученое звание, фамилия и инициалы руководителя) и название организации, где выполнена работа. Официальные языки журнала – украинский, русский, английский.

4. Структура резюме (украинский, русский и английский язык): 1) название статьи (большими буквами), 2) фамилия и инициалы автора (авторов), 3) текст резюме, 4) ключевые слова, 5) название учреждения, где выполнена работа, и (в скобках) город, где находится это учреждение.

5. Авторы рукописей обязаны придерживаться международных номенклатур. Название фирм, выпускающих лекарственные средства, аппаратуру, реактивы, приводятся в оригинальной транскрипции с указанием страны. Результаты измерений представляются в единицах Международной системы (СИ).

6. Материал оригинальной статьи должен быть изложен четко, кратко. Не рекомендуется дублировать в тексте цифровой материал, который представлен в таблице. Редакция журнала не несет ответственности за ошибки авторов.

7. Формулы выполняются с помощью редактора «MS Equation». Диаграммы выполняются в редакторе «MS Graph» или «Excel» и располагаются в тексте.

8. Таблицы следует печатать в тексте, на том месте, где они должны находиться. Расположение таблиц вертикальное, они должны иметь номер (если таблиц 2 и более), название. Заголовок каждой графы должен соответствовать ее содержанию. Сокращение в названии таблиц не допускаются. Цифровые данные подаются со статистической обработкой. Указывается количество исследованных объектов в каждой группе, единицы измерения.

9. Иллюстрации не должны занимать более двух страниц (вместе с подписями к ним). Подписи к рисункам располагаются в тексте. В подписях к фотографиям микропрепаратов необходимо указывать увеличение объектива и окуляра, метод окраски срезов. На электронограммах рекомендуется размещать масштабный отрезок. Некачественные иллюстрации в печать не принимаются.

10. Библиографические ссылки в тексте статьи обозначаются номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы. Список цитируемой литературы приводится в соответствии с требованиями ВАК Украины (Приказ №63 от 26.01.2008). Количество источников в списке литературы оригинальных статей не должна превышать 20, смотровых – до 60. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

11. Редакция имеет право сокращать и исправлять статьи. Статьи, опубликованные в других изданиях или посланные в другие редакции, подавать не разрешается. В случае невыполнения указанных правил статьи к публикации не принимаются и возвращаются для доработки.

12. Статьи в электронном виде направляйте на адрес info@pain.in.ua

Анкета подписчика

Паспортная часть

Фамилия:

Имя:

Отчество:

Дата рождения:

/

/

Пол:

☐ мужской

☐ женский

Домашний адрес

Адрес:

Город:

Область:

Страна:

Индекс:

Адрес для подписки

☐ Как указано выше

Адрес:

Город:

Область:

Страна:

Индекс:

Телефон

Мобильный:

Домашний:

Рабочий:

Интернет связь

Email:

Веб сайт:

Профессиональные данные

Специальность:

Место работы/учебы:

Должность:

Ученая степень:

☐ нет

☐ кандидат наук

☐ доктор наук

Звание:

☐ нет

☐ доцент

☐ профессор

Являетесь ли Вы членом УАИБ?

☐ да

☐ нет

Дата:

Подпись:

Стоимость годовой подписки на Украинский журнал боли составляет **300 грн.**
Оплатить подписку можно в отделении любого банка Украины.

Реквизиты для оплаты:

Получатель: Украинская ассоциация по изучению боли

Расчетный счет: 26000060719578, **Код банка (МФО):** 304795, **ЕГРПОУ:** 36991146

Назначение платежа: взнос за получение Украинского журнала боли,
Фамилия Имя Отчество (полностью).

Примечание: просьба не менять формулировку платежа. Платежи с другой формулировкой будут возвращены.

С целью выполнения условий Закона Украины "О защите персональных данных" №2297-VI от 1.06.2010 подписчик добровольно дает свое безусловное согласие на обработку издателем любых персональных данных подписчика.

Анкета-заявка на вступление в члены УАИБ

Паспортная часть

Фамилия:

Имя:

Отчество:

Дата рождения:

/

/

Пол:

☐ мужской

☐ женский

Домашний адрес

Адрес:

Город:

Область:

Страна:

Индекс:

Адрес для переписки



Как указано выше

Адрес:

Город:

Область:

Страна:

Индекс:

Телефон

Мобильный:

Домашний:

Рабочий:

Интернет связь

Email:

Веб сайт:

Профессиональные данные

Специальность:

Место работы/учебы:

Должность:

Личная подпись

Ученая степень:

☐ нет

☐ кандидат наук

☐ доктор наук

Звание:

☐ нет

☐ доцент

☐ профессор

Являетесь ли Вы членом IASP?

☐ да

☐ нет

Членство в **Украинской ассоциации по изучению боли** (УАИБ) является добровольным.

Стать членом ассоциации может любой гражданин Украины, лицо без гражданства или гражданин любой другой страны, который признает цели и задачи УАИБ и платит членские взносы.

Преимущества членства в УАИБ

- Возможность вступать в тематические группы специального интереса (ГСИ)
- Бесплатный доступ к Европейскому журналу боли (European Journal of Pain)
- Бесплатный доступ к Украинскому журналу боли (Ukrainian Journal of Pain)
- Сниженная стоимость участия в мероприятиях, проводимых УАИБ
- Доступ к базе конференций и конгрессов по боли
- Возможность получать образовательные гранты
- Авторитетный статус члена УАИБ
- Сертификат члена УАИБ

Стоимость годового членства в УАИБ составляет **100 грн.**



Для заметок





ВСЕМИРНЫЙ ГОД ПРОТИВ
висцеральной боли
октябрь 2012 - октябрь 2013



European
Year Against
Pain

Узнайте больше о фундаментальных аспектах висцеральной боли

- ✿ Эпидемиология висцеральной боли
- ✿ Нейробиология висцеральной боли
- ✿ Психологические аспекты висцеральной боли
- ✿ Острая и хроническая висцеральная боль
- ✿ Панкреатит
- ✿ Синдром болезненного мочевого пузыря
- ✿ Синдром хронической тазовой боли у мужчин
- ✿ Синдром функциональной абдоминальной боли
- ✿ Хроническая боль в грудной клетке

Посетите сайт УАИБ чтобы узнать больше:
www.pain.in.ua/GlobalYear/VisceralPain



А/я 29, Луганск, 91045, Украина | Тел. +38 (095) 100-4655 | info@pain.in.ua | www.pain.in.ua

**Вейновские
чтения
в Украине**
Львов

22-23
МАЯ
2014

www.vein.in.ua