

- **ОСОБЕННОСТИ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ**

- **Доцент кафедры терапии № 2
ФПК и ППС Иванова Н.В.**

Рекомендации по диагностике боли в спине

- **Рекомендация 1.** Врач должен тщательно и целенаправленно провести клинико-неврологическое обследование пациента так, чтобы отнести его болевой синдром в одну из трёх основных категорий:
 - 1) неспецифическая боль в спине;
 - 2) боль в спине, ассоциированная с радикулопатией или стенозом спинно-мозгового канала;
 - 3) боль в спине, ассоциированная с другими специфическими процессами на спинальном уровне (рак, инфекция). Сбор анамнеза должен включать в себя оценку психосоциальных факторов риска, которые позволяют прогнозировать риск хронизации болевого синдрома.

Рекомендации по диагностике боли в спине

- Практический подход к больному должен быть сосредоточен на сборе анамнеза и неврологическом осмотре, чтобы определить вероятные причины болевого синдрома, уровень и степень неврологических нарушений. Такой подход облегчает включение болевого синдрома пациента в одну из трёх групп:
 - 1) *неспецифическая боль в спине (85%);*
 - 2) *боль в спине, ассоциированная с радикулопатией (3%) или стенозом спинно-мозгового канала (4%);*
 - 3) *боль в спине, ассоциированная с другими специфическими процессами на спинальном уровне.*

Рекомендации по диагностике боли в спине

- Врач должен знать так называемые «красные флаги», т.е. не упустить из виду факторы риска развития рака и инфекций. Положительный онкологический анамнез, необъяснимая потеря массы тела, отсутствие улучшения в течение 1 месяца, возраст старше 50 лет – каждый из этих факторов связан с высоким риском развития онкологического заболевания.
- У пациентов с наличием хотя бы одного фактора риска вероятность рака увеличивается.
- Прогнозирование наличия спинно-мозговой инфекции недостаточно изучено, но может включать повышение температуры, внутривенное употребление наркотиков или инфекцию в анамнезе.
- Врач также должен рассматривать факторы риска компрессионных переломов позвонков, такие, как возраст, остеопороз, приём стероидов; для анкилозирующего спондилита – молодой возраст, утренняя скованность, улучшение после упражнений, пробуждения ночью из-за болей в спине.

Рекомендации по диагностике боли в спине

- **Рекомендация 2.** *Врач не должен повседневно использовать нейровизуализацию и другие диагностические тесты для пациентов с неспецифической болью в спине.* Этот вопрос имеет особое значение для молодых женщин, так как доза излучения, которую получают клетки женских гонад при проведении рентгенографии пояснично-крестцовой области в 2 проекциях, эквивалентна той дозе радиации, которую человек получил бы при **ежедневной рентгенографии грудной клетки в течение года.** Регулярное проведение КТ и МРТ также не обеспечивает более качественной терапии.

Рекомендации по диагностике боли в спине

- Проведение рентгенографии рекомендуется для исключения компрессионных переломов позвонков у больных с остеопорозом или у получавших лечение стероидами в анамнезе.
- Проведение рентгенографии может быть приемлемым на начальном этапе обследования у пациентов, у которых боль в спине персистирует от 1 до 2 месяцев, несмотря на стандартную терапию, и нет никаких признаков стеноза канала или компрессии нервного корешка.
Электронейромиографическое исследование также не рекомендуется проводить при неспецифической боли в спине.

Рекомендации по диагностике боли в спине

- **Рекомендация 3.** Врач должен применять нейровизуализацию и другие диагностические методы для пациентов, у которых имеет место серьёзный или прогрессирующий неврологический дефицит, а также при подозрении на серьёзную этиологию болевого синдрома, опираясь на данные анамнеза и физическое обследование.

Рекомендации по диагностике боли в спине

- **Рекомендация 4.** Врач должен обследовать пациентов с персистирующей болью в спине и признаками или симптомами радикулопатии (стеноза) позвоночного канала с помощью МРТ (предпочтительно) или КТ в тех случаях, когда они являются потенциальными кандидатами на оперативное лечение либо эпидуральную инъекцию стероидов (при подозрении на радикулопатию).

Рекомендации по лечению боли в спине

- **Рекомендация 5.** Пациенту с установленным диагнозом врач должен предоставлять информацию, касающуюся ожидаемого курса лечения, советовать оставаться активным, предложить варианты эффективной самопомощи.

Рекомендации по диагностике боли в спине

- **Рекомендация 6.** Врач должен рассмотреть вопрос об использовании препаратов с доказанной эффективностью в сочетании с методами самопомощи. Перед началом терапии необходимо оценить выраженность болевого синдрома и функционального дефицита, потенциальную эффективность лекарства, риск побочных явлений. Для большинства пациентов препаратами **первого выбора являются парацетамол и НПВС.**

Рекомендации по диагностике боли в спине

- Для уменьшения боли, обусловленной мышечным напряжением, используются миорелаксанты. Наиболее эффективными являются **tizanidine** и **tolperisone**. Эффективность **baclofen** в отношении боли в спине менее доказана. Миорелаксанты обеспечивают кратковременное уменьшение острой боли в спине, но все оказывают побочные эффекты на центральную нервную систему (в первую очередь седация). Трициклические антидепрессанты (amitriptyline) являются вариантом лечения хронической боли в спине при отсутствии противопоказаний к этим препаратам.

Рекомендации по диагностике боли в спине

- Начинать следует с небольших доз (12,5 мг на ночь) с постепенным повышением при необходимости до 75 мг/сут. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, сертралин, циталопрам) не показали эффекта при лечении боли в спине, поэтому не рекомендуются. Эффективность ИОЗС и норадреналина (венлафаксина и дулоксетина) при боли в спине пока не оценена. Следует подчеркнуть, что обезболивающий эффект упомянутых препаратов не зависит от их антидепрессивного эффекта и наступает раньше (через 10 – 14 дней).

Рекомендации по диагностике боли в спине

Габапентин (1800 – 2400 мг/сут) и прегабалин (300 – 600 мг/сут) рекомендуются для применения у пациентов с радикулопатией, в которой есть нейропатический компонент боли. В силу лучшей биодоступности и линейной фармакокинетики прегабалин может иметь преимущество для быстрого купирования интенсивной корешковой боли.

Рекомендации по диагностике боли в спине

При острой или хронической боли в спине бензодиазепины показали ту же эффективность, что и миорелаксанты (кратковременное улучшение). Однако следует иметь в виду риск злоупотребления и привыкания. При использовании бензодиазепинов рекомендованы ограниченные во времени курсы терапии, направленные на миорелаксацию, снижение повышенной тревожности и улучшение сна.

Применение внутрь стероидов при боли в спине не рекомендуется, т.к. по данным контролируемых исследований они неэффективны.

Рекомендации по диагностике боли в спине

- *Рекомендация 7.* В случае отсутствия улучшения при проведении больным различных видов самопомощи врач должен рассмотреть вопрос о добавлении нефармакологических методов терапии с доказанными эффектами. Для больных с острой болью в спине – методы мануальной терапии. Для пациентов с подострой или хронической болью – ЛФК, акупунктуру, массаж, мануальную терапию, йогу, когнитивно-поведенческую терапию, междисциплинарную реабилитацию.

ХОНДРОПРОТЕКТОРЫ

- Интерес к этой группе препаратов как к потенциальным анальгетикам обусловлен их противовоспалительными свойствами и безопасностью применения. Хорошо изучена эффективность этих средств в лечении патологии суставов, тогда как в терапии хронической боли в спине они используются значительно реже.
- Такие компоненты хондропротекторных препаратов, как глюкозамин и хондроитин, в больших дозах обладают определёнными противовоспалительными эффектами и уменьшают боль независимо от структурно-модифицирующего эффекта.

ХОНДРОПРОТЕКТОРЫ

- *Отличительные особенности* этих препаратов – время наступления эффекта, обычно спустя 2 – 8 недель от начала лечения, и сохранение эффекта в течение 2 – 3 месяцев после прекращения терапии.
- *Комбинация глюкозамин + хондроитин* обладает большей анальгетической эффективностью, чем монотерапия этими препаратами.

ХОНДРОПРОТЕКТОРЫ

- Для всех хондропротекторов Е.Л.Насонов отмечает следующие общие черты:
- 1) их противовоспалительный эффект сравним с таковым НПВП;
- 2) они позволяют снизить дозу НПВП;
- 3) эффект сохраняется после окончания лечения;
- 4) они сочетаются с парацетамолом и НПВП;
- 5) при их применении практически отсутствуют побочные эффекты;
- 6) они замедляют прогрессирование остеоартроза.

АЛФЛУТОП®

ХОНДРОПРОТЕКТОР

**С ВЫРАЖЕННЫМ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИМ
И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ**

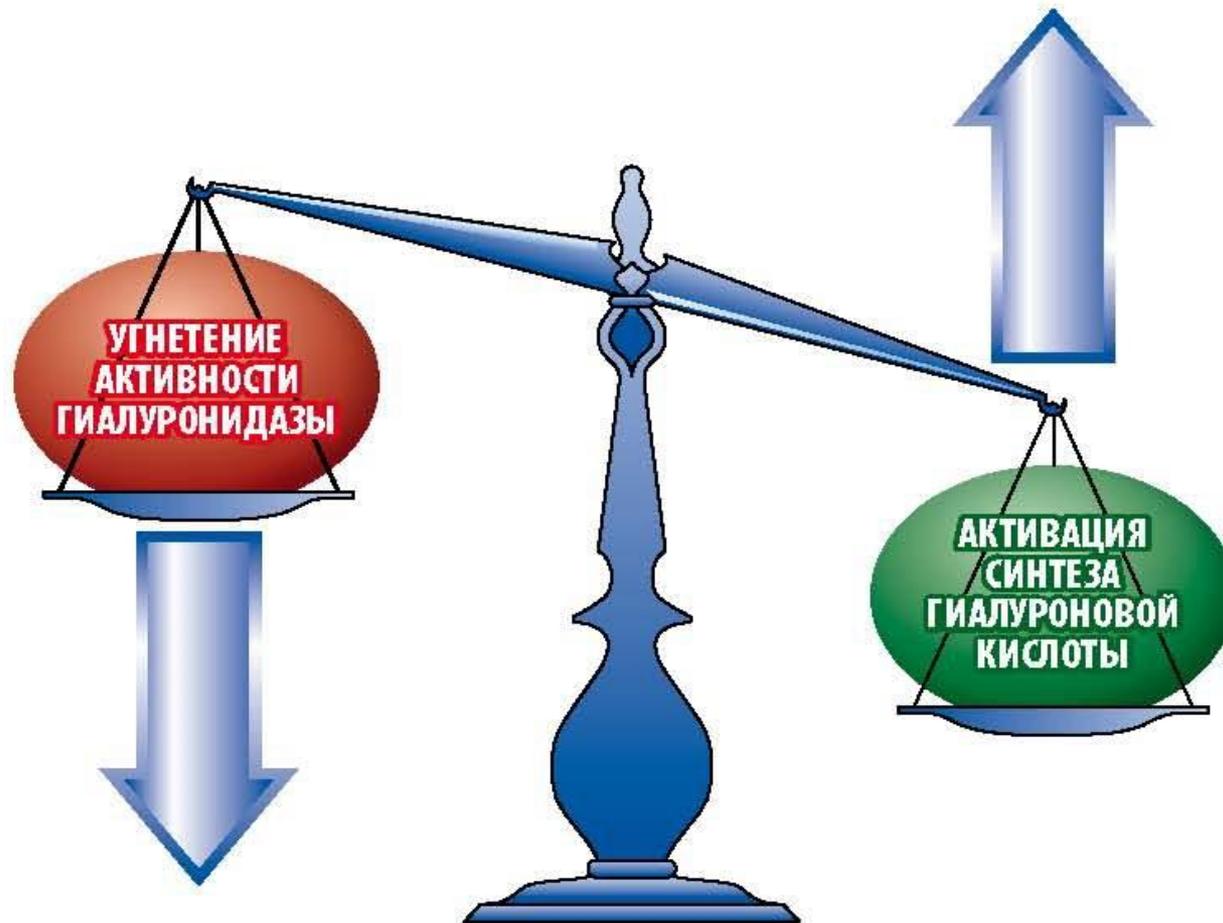
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА АЛФЛУТОП®



** Гиалуронидаза вызывает распад гиалуроновой кислоты.*

АЛФЛУТОП

Уникальный механизм действия Алфлутопа: угнетение активности гиалуронидазы и активация синтеза гиалуроновой кислоты синергично обуславливают восстановительные процессы в тканях



Клинико-фармакологические эффекты Алфлутопа: хондропротективный, противовоспалительный, анальгетический – обусловлены механизмом действия

СХЕМЫ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА АЛФЛУТОП®

АЛФЛУТОП®

КОМПЛЕКСНЫЙ ПРЕПАРАТ, ИМЕЮЩИЙ:

- ХОНДРОПРОТЕКТИВНЫЙ**
- АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ**
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ**

ЭФФЕКТЫ,

**ДЛЯ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА
И СУСТАВОВ**

С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ВЫБОРА ПУТИ ВВЕДЕНИЯ:

- ВНУТРИМЫШЕЧНО**
- ВНУТРИСУСТАВНО**
- ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНО**

СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ АЛФЛУТОПОМ®

**Остеоартроз, остеохондроз,
спондилез:**

Глубоко внутримышечно по 1 мл Алфлутопа ежедневно на протяжении 20 дней.

Повторение курса лечения через 3-6 месяцев.



- **Алфлутоп – препарат с хондропротективным и противовоспалительным действием с доказанным быстроразвивающимся клиническим эффектом, который сохраняется в течение 4-6 месяцев, и высоким профилем безопасности.**
- **Высокая эффективность и хорошая переносимость Алфлутоба подтверждены результатами многочисленных исследований, проведенных в ведущих клиниках России, стран дальнего и ближнего зарубежья.***

** «Алфлутоп: Опыт многолетнего применения», А.Б.Зборовский, Е.Э.Мозговая, НИИ Клинической и экспериментальной ревматологии, Волгоград.*

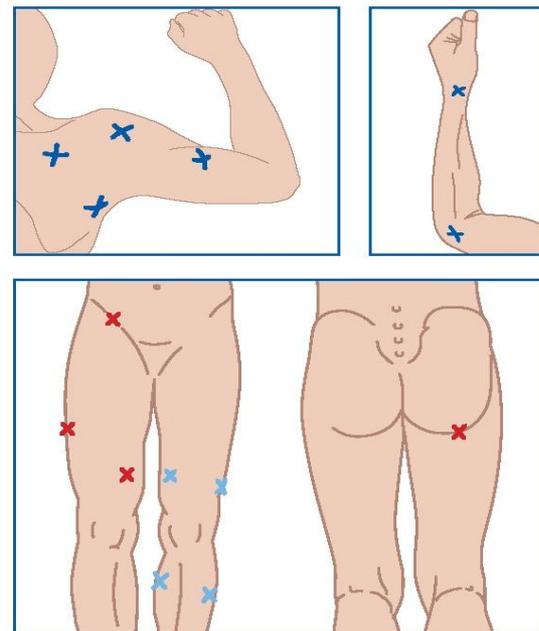
ИНЪЕКЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМ АРТРОСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЗОНАМ (БААСЗ)*

В точки БААСЗ вводят смесь лекарственных препаратов, разнесенную на равные доли на все активные точки сустава:

1. Алфлутоп – 1 мл
2. Цианкобаламин (витамин В 12 – 500 мкг) – 1 мл
3. Лидокаина гидрохлорид 2% или новокаин 0,5% – 2 мл



х – БААСЗ тазобедренного сустава
х – БААСЗ коленного сустава



- Исключение травматизации и усугубления дегенеративно-дистрофических процессов в суставе и околоуставных тканях.
- Купирование болевого синдрома на 2-4 сутки, купирование явлений синовита.
- Обеспечение стойкой длительной безмедикаментозной ремиссии.
- Улучшение послеоперационной реабилитации.

* «Комплексное консервативное лечение артрозов крупных суставов конечностей», кафедра травматологии и ортопедии РМАПО, доц. Кораблева Н.Н., Москва.

ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ АЛФЛУТОПА®

**Поражение
крупных суставов:**

Алфлутоп вводят внутрь сустава по 1-2 мл в каждый сустав с интервалом между инъекциями 3-4 дня

Курс лечения – 5-6 инъекций в каждый сустав



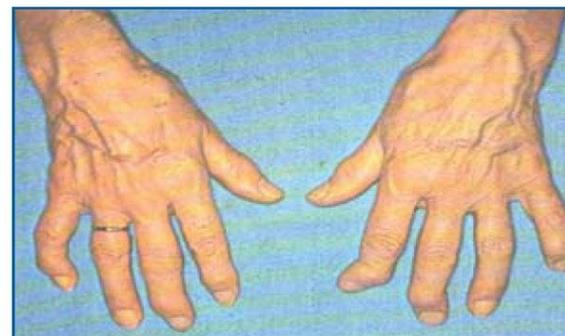
- После первого курса лечения Алфлутопом отмечено достоверное ослабление болевого синдрома и уменьшение функционального индекса WOMAC, а также достоверное снижение припухлости сустава.
- Было отмечено значительное уменьшение потребности в обезболивании. У 27% больных были полностью отменены НПВП, у 48% потребность в НПВП уменьшилась до одного раза в неделю или реже*.

* «Инъекционная терапия остеоартроза», Чичасова Н.В., профессор кафедры ревматологии ММА им. И. М. Сеченова.

ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ АЛФЛУТОПА®

**Поражение
мелких суставов:**

**Вводится небольшое количество
Алфлутопа (0,1-0,3 мл) в область появ-
ляющихся или воспаленных узелков
Гебердена или Бушара 3-4 раза через
3-4 дня ***



- Введение Алфлутопа оказывает положительное действие, уменьшая боль, припухлость и замедляет рост узелков.**

*** «Инъекционная терапия остеоартроза», Чичасова Н.В., профессор кафедры ревматологии ММА им. И. М. Сеченова.**

ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ «КОКТЕЙЛЯ» С АЛФЛУТОПОМ®

При выраженных болях и
синовите (гонартроз)
в сустав однократно вводится
0,5-1,0 мл глюкокортикоида.

При уменьшении воспаления
используется внутрисуставное
введение:

1. Алфлутоп – 2,0 мл
2. Новокаин 0,5% – 2-3 мл
3. Одновременная инсуффляция
20-30 см³ кислорода*



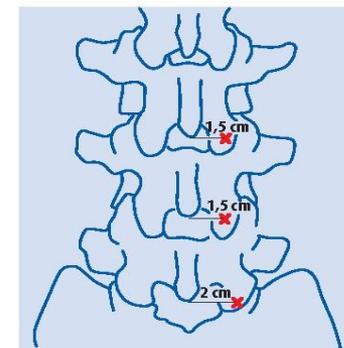
- Выраженный эффект терапии наблюдался уже после третьего введения коктейля с Алфлутопом.
- Осложнений от введения коктейля с Алфлутопом не наблюдалось ни в одном случае.

* *«Комплексное лечение гонартроза у спортсменов», Е.А. Хованцева, М.И. Гершбург, Московский научно-практический центр спортивной медицины.*

ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ АЛФЛУТОПА®

По 1 мл в 4 точки на уровне 2 смежных сегментов 2 раза в неделю 3-5 инъекций.

Далее в/м по 1 мл 20 инъекций*.



- Исследование показало, что чем раньше начинается лечение Алфлутопом у пациентов с вертеброгенной люмбоишиалгией, тем на более значительный результат можно рассчитывать.
- При паравертебральном введении Алфлутопа лечебный эффект проявлялся быстрее, чем при внутримышечном введении.

* «Эффективность Алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбоишиалгии по данным двойного слепого плацебоконтролируемого исследования», О.С. Левин, кафедра неврологии РМАПО.

ПЕРИАРТИКУЛЯРНОЕ ВВЕДЕНИЕ АЛФЛУТОПА®

Периартикулярное введение

2 мл Алфлутопа через день,
всего 5 инъекций.



- Алфлутоп при периартикулярном введении больным с преимущественным поражением сухожильно-связочного аппарата оказывает эффективное влияние на болевой синдром, улучшая при этом структурное состояние околоуставных тканей*.
- Периартикулярное введение Алфлутопа сопоставимо по терапевтической эффективности с однократным введением глюкокортикостероида (7мг).
- Периартикулярное введение предпочтительнее при хроническом течении периаартритов и тендинитах**.

* «Эффективность Алфлутопа при его периартикулярном введении», Казанский государственный медицинский университет, Р.А. Хабиров, И.Г. Салихов.

** «Алфлутоп в локальной терапии», Ярославская государственная медицинская академия, С.М. Носков и соавторы.

ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРИАРТРИТОВ ПЛЕЧА

Периартрит плечевого сустава

Введение в болевые точки,
соответствующие энтезисам
пораженных мышц по
2 мл Алфлутопа с 10 мл
0,25% раствора новокаина
– 2 раза в неделю, всего 5
инъекций*.



- По окончании лечения Алфлутопом боли в плечевом суставе по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) достоверно уменьшились с 65,3 до 31,7 мм .
- Объем движений в угловых градусах увеличился с 37,6 до 137,4
- На фоне лечения инъекциями Алфлутопа пациенты снизили дозы принимаемых НПВП на 30-70%.

* « Периартрит плечевого сустава – современные пути лечения», Хитров Н.А. Учебно-научный медицинский центр УД Президента РФ, г. Москва.

ПОЭТАПНОЕ МИКРОИНВАЗИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ В ОБЛАСТИ СПИНЫ*

1. Острая стадия болевого синдрома:

Дексаметазон из расчета 0,5-0,8 мл (в 1мл -4мг) на 1 блокаду в смеси с 2% раствором лидокаина (0,2-0,5мл) в среднем 1 раз в день.

Вводится подкожно паравертебрально в 2-4 точки.

Обычный курс 5-10 ампул.

2. Подострая стадия болевого синдрома:

Разовая доза Алфлутопа – 1мл делится на 2-3 инсулиновых шприца – по 0,3-0,5 мл в сочетании с анестетиком 2% раствором лидокаина 0,7-0,5мл (или при непереносимости 0,5% раствора новокаина).

Вводится подкожно паравертебрально в 2-3 точки.

Обычный курс – 10 ампул (20-30 лечебно-медикаментозных инъекций) через день, чередуя с введением гомеопатических препаратов.



ПОЭТАПНОЕ МИКРОИНВАЗИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ В ОБЛАСТИ СПИНЫ*

- **Значительный противоболевой эффект отмечен у большинства больных в острой стадии уже после первой процедуры.**
- **Увеличение объема активных движений в заинтересованном отделе позвоночника до нормы или до предрецидивного уровня происходило к 7,82±3,2 дню.**
- **У большинства больных (86,4%) отмечалось полное исчезновение ночных болей, у всех больных, имевших корешковый синдром произошел регресс симптомов натяжения*.**

** «Инвазивные методы лечения в неврологии», В.А. Рыбак, И.Е. Гордеева, кафедра неврологии, нейрохирургии с курсом медицинской генетики Волгоградского государственного медицинского университета .*

**ИССЛЕДОВАНИЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРЕПАРАТА АЛФЛУТОП®
В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ
БОЛИ В СПИНЕ**

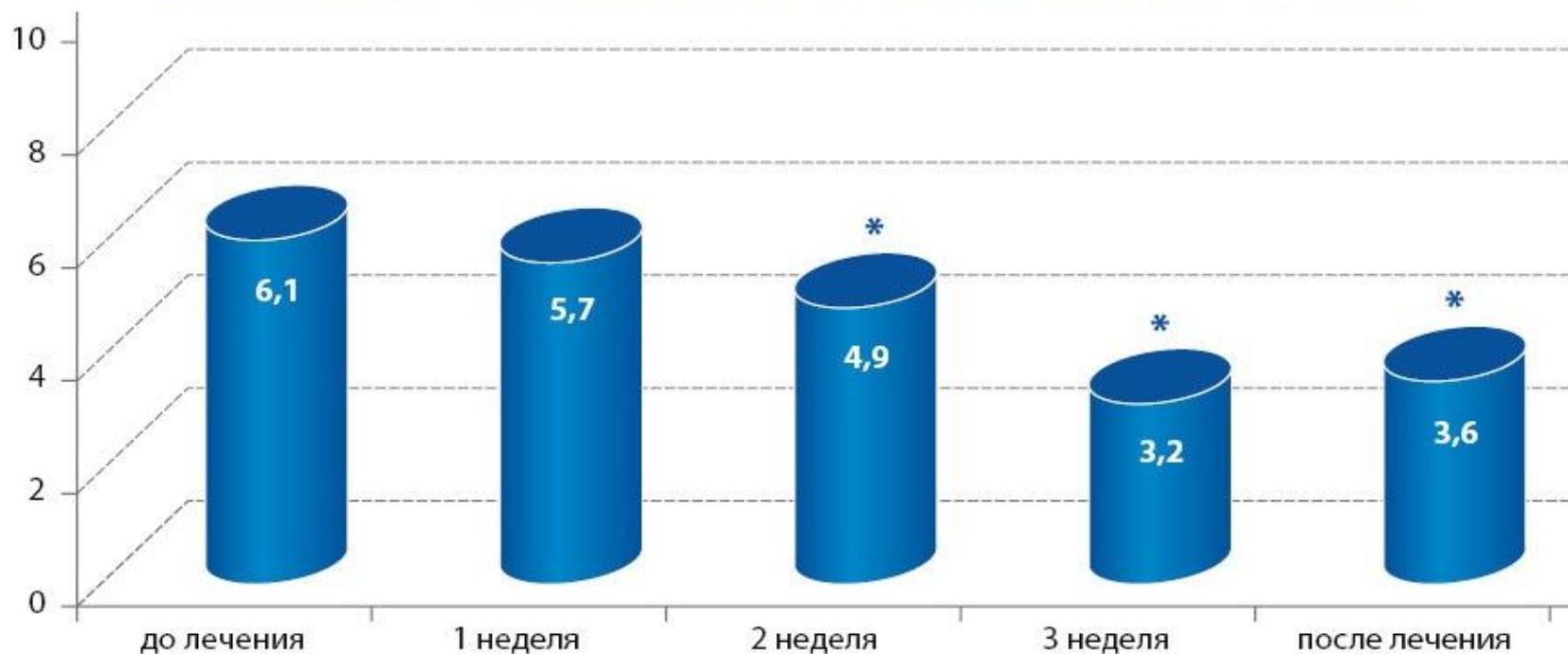
Данилов А.Б.

*Кафедра нервных болезней ФППОВ
Первый Московский Медицинский Университет
им. И.М. Сеченова*

Москва-2010

Терапия Алфлутопом® демонстрирует достоверное уменьшение болевого синдрома по ВАШ на 2-й неделе от начала терапии. Обезболивающий эффект сохраняется в течение 1 месяца после окончания лечения.

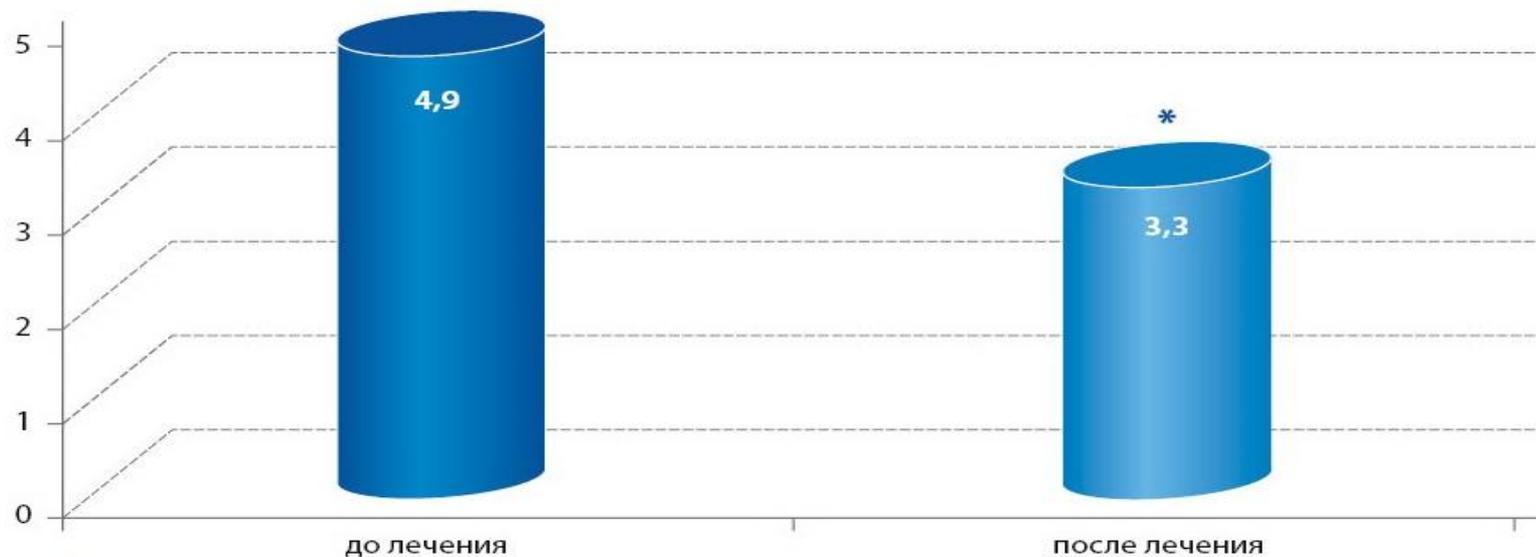
Динамика интенсивности боли по ВАШ на фоне лечения



* $p < 0,001$ – достоверность отличий между показателями ВАШ до лечения и на этапах лечения.

Терапия Алфлутопом® демонстрирует высоко достоверное улучшение двигательных функций пациентов, оцениваемых по Шкале нарушения деятельности Морриса Роланда.

Параметры шкалы Роланда-Морриса до и после лечения (в шкале указаны действия пациента, которые они с трудом осуществляют во время боли)

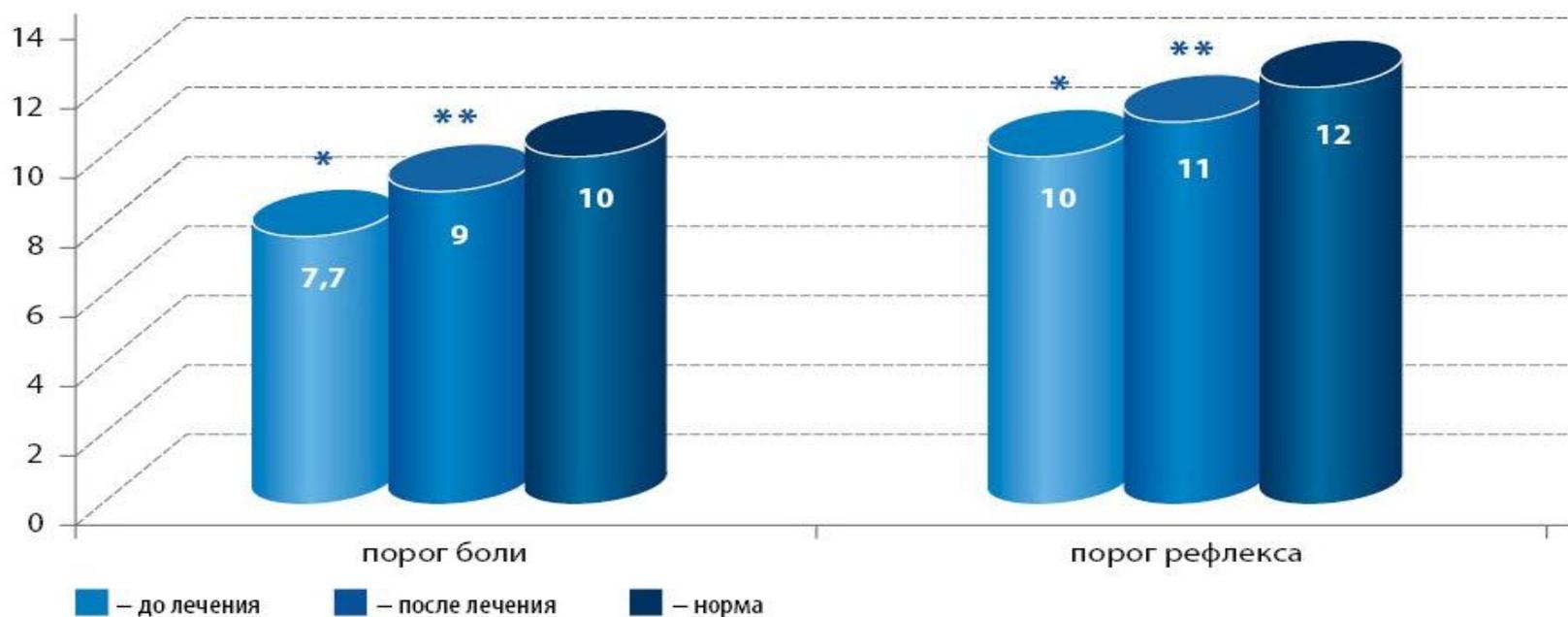


* $p < 0,009$

Исследование эффективности препарата Алфлутоп® в лечении хронической боли в спине / Данилов А.Б., Кафедра нервных болезней ФППОВ Первый Московский Медицинский Университет им. И.М. Сеченова.

На терапии Алфлутопом® отмечалось достоверное повышение порогов боли и рефлекса до уровня нормативных значений, что указывает на нормализацию функционального состояния систем контроля боли.

Параметры ноцицептивного флексорного рефлекса у здоровых, пациентов до и после лечения



* $p < 0,005$ – достоверность отличий между показателями до и после лечения.

** $p < 0,005$ – достоверность отличий между показателями обследованной группы и нормой.

НОВОЕ КАЧЕСТВО ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ И ПОЗВОНОЧНИКА



СТИМУЛЯЦИЯ
СИНТЕЗА
ГИАЛУРОНОВОЙ
КИСЛОТЫ



ИНГИБИТОР
АКТИВНОСТИ
ИНТЕРЛЕЙКИНА -1



ИНГИБИЦИЯ
ЦОГ-2



НОВОЕ КАЧЕСТВО ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ И ПОЗВОНОЧНИКА

1

При остеоартрозе происходит гиперпродукция противовоспалительных цитокинов, прежде всего интерлейкина 1 (ИЛ-1), избыточная продукция которого способствует деградации хряща и нарушает процессы ремоделирования субхондральной кости.

2

Интерлейкин 1 – цитокин, играющий решающую роль в возникновении патологического каскада, ведущего к разрушению хряща и воспалению сустава.

3

Диафлекс (диацереин) – ингибирует гиперпродукцию интерлейкина-1, обеспечивая замедление прогрессирования воспаления и деградацию хряща в суставе

4

Диацереин обладая сходной переносимостью с НПВП, не вызывает тяжелых побочных явлений, которые часто регистрируются при приеме НПВП. В отличие от НПВП имеет выраженное последствие (3 месяца). Диацереин метаболизируется до активного метаболита реина, который имеет 100% биодоступность.



ДИАФЛЕКС (ДИАЦЕРЕИН)

Диафлекс (диацереин) – ингибирует гиперпродукцию интерлейкина-1, обеспечивая замедление прогрессирования воспаления и деградацию хряща в суставе



Симтом модифицирующее действие:

- Диацереин значительно улучшает симптомы болезни по сравнению с плацебо, имеет примерно равную эффективность с НПВП, но в отличие от них обладает выраженным последствием (3 месяца).
- Диацереин обладая сходной переносимостью с НПВП, не вызывает тяжелых побочных явлений, которые часто регистрируются при приеме НПВП.

Структурно-модифицирующее действие:

- Рентгенологическая прогрессия сужения суставной щели на диацереине достоверно ниже, чем у группы плацебо.*

*Исследование ECHODIAN



Препарат Диафлекс биоэквивалентен по активному ингредиенту (на основании анализа по метаболиту – реину) диацереину в соответствии с принципами надлежащей клинической практикой и стандартной методики.

(Исследование проведено в лаборатории Биоэквивалентности – Медицинского и фармацевтического университета Юлиу Хатиджяну – Клуж-Напока, Румыния)

Средняя концентрация реина (мкг/мл)
в плазме крови после приема Диафлекса и оригинального препарата

Время, часы	0	0,5	1	1,5	1,75	2	2,25	2,5	3	4	6	8	10	12	18	24	AUC (0-24)	AUC (0-∞)
Диафлекс	0	0,847	1,547	1,556	2,893	2,986	3,056	3,105	2,575	2,398	1,47	1,036	0,788	0,463	0,223	0	20,485	20,485
Артродар®	0	0,724	1,557	2,032	2,481	3,033	3,12	3	2,792	2,322	1,849	1,154	0,776	0,487	0,248	0	21,747	21,747

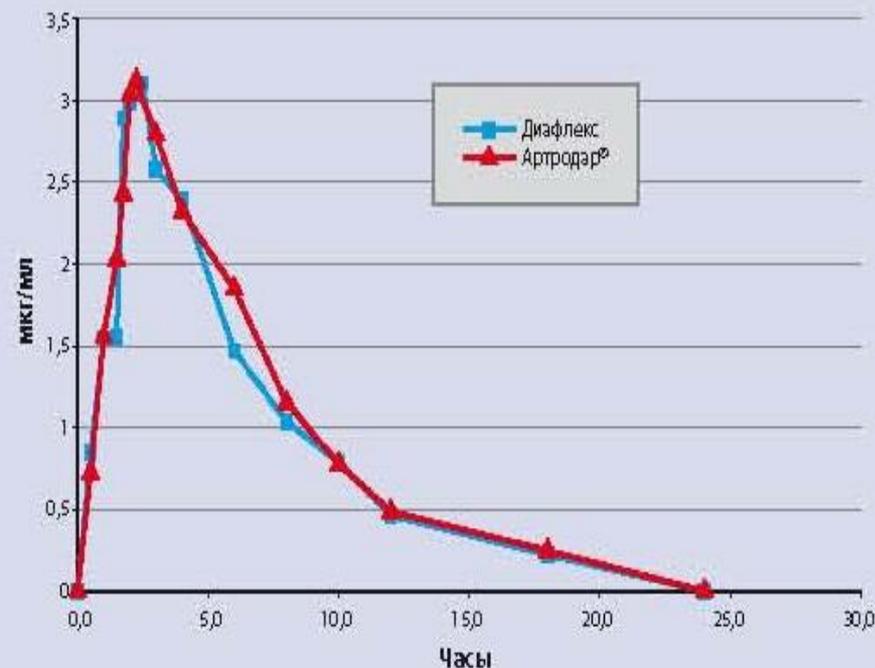


СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ

УТР
О



ВЕЧ
ЕР

ВВ! Действие **ДИАФЛЕКСА** развивается в течение 2-4 недель, достигая максимального уровня через 4-6 недель, и сохраняется в течение 2 месяцев после окончания лечения



ВВ! Учитывая очень хорошую гастроудоденальную переносимость, **ДИАФЛЕКС** может быть назначен в течение первых 2-4 недель вместе с НПВС или анальгетиками

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата Диафлекс

МНН: диацереин

Химическое название: 9,10-дигидро-4,5-дигидрокси-9,10-диоксо-2- карбоксильная кислота

Лекарственная форма: капсулы

Состав: 1 капсула препарата содержит диацереина – 50 мг.

Фармакологические свойства: Диацереин – производное антрахинолина, диацетилированное производное реина. Метаболизируясь до активного метаболита реина, ингибирует активность интерлейкина-1, который играет важную роль в развитии воспаления и дегенерации хряща при остеоартрозе. Ингибирует действие других цитокинов (в т.ч. интерлейкина-6, фактор некроза опухоли-альфа). Действие развивается через 2-4 недели.

Фармакокинетика: Быстро всасывается из ЖКТ, биодоступность увеличивается на 25% при одновременном приеме с пищей. Связь реина с белками практически 100%.

Показания к применению: Первичный и вторичный остеоартроз.

Противопоказания: Гиперчувствительность к диацереину, другим компонентам. Возраст до 18 лет. Непереносимость лактозы.

Способ применения и дозы: Внутрь, после еды, необходимо проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой, по 50 мг 2 раза в сутки (утром и вечером).

Побочные действия: *Со стороны ЖКТ:* диарея, тошнота, рвота, боль в животе. *Аллергические реакции:* крапивница, лихорадка, бронхоспазм

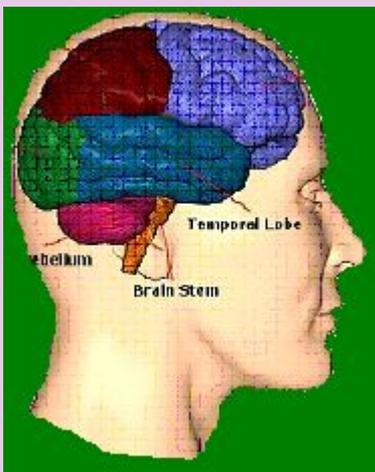
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: Диафлекс Ромфарм не рекомендуется принимать вместе с препаратами, увеличивающими объем кишечника (клетчатка). Антациды уменьшают абсорбцию препарата. Лекарственные препараты, содержащие алюминия гидроксид или магния гидроксид, снижают биодоступность диацереина.

Форма выпуска: Капсулы 50 мг. По 10 капсул в контурные ячейковые упаковки из ПВХ/алюминиевой фольги. 3 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности: 3 года.

Условия отпуска: По рецепту.





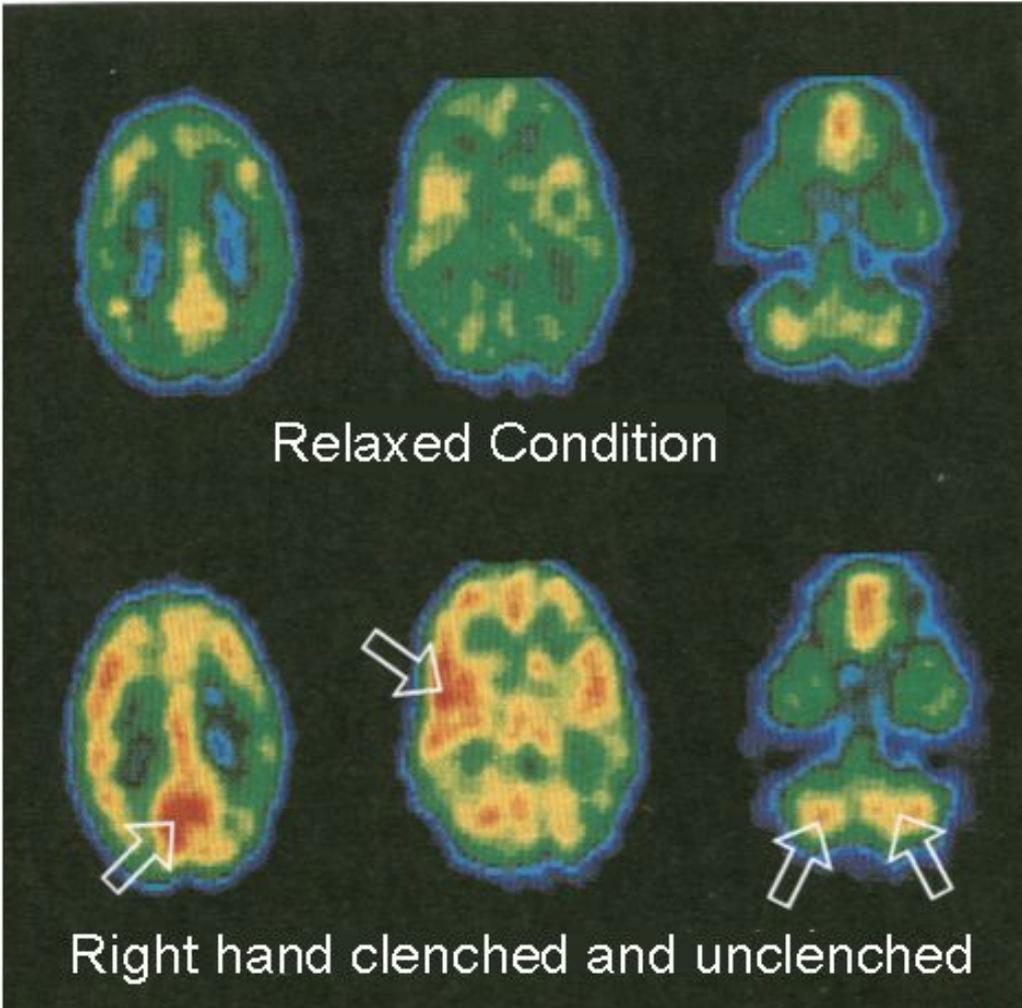
Медицинская и социальная значимость проблемы ХИИМ чрезвычайно высока в связи с устойчивой тенденцией к старению населения и повышению в популяции удельного веса лиц пожилого возраста.

Этические проблемы при диагнозе и лечении хронического цереброваскулярного заболевания

- Не определены критерии диагноза (в МКБ-10 ДЭ или ХЦВЗ отсутствует, отечественная классификация ХЦВЗ не менялась более 30 лет)
- Не определены критерии хронического цереброваскулярного заболевания по данным визуализации головного мозга (КТ, МРТ)
- Не доказана эффективность основной части лекарственных средств, широко используемых в настоящее время

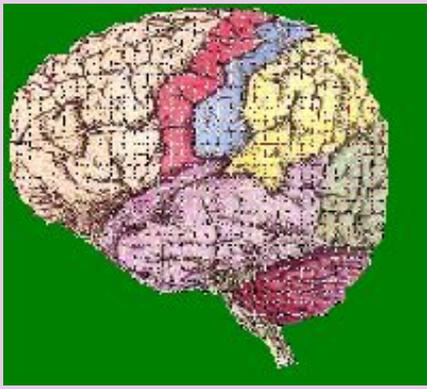
Нормальный кровоток для головного мозга составляет 55 мл / 100 г. ткани, соответственно потребление кислорода составляет 3.7 мл/мин/100 г. При этом перфузия серого вещества в 4 раза превышает перфузию белого вещества
Мозга.

Мозговая ткань является самой чувствительной к нарушению обмена и гипоксии.



Мозг потребляет
около **25%**
потребляемой
организмом глюкозы
и **20%** кислорода

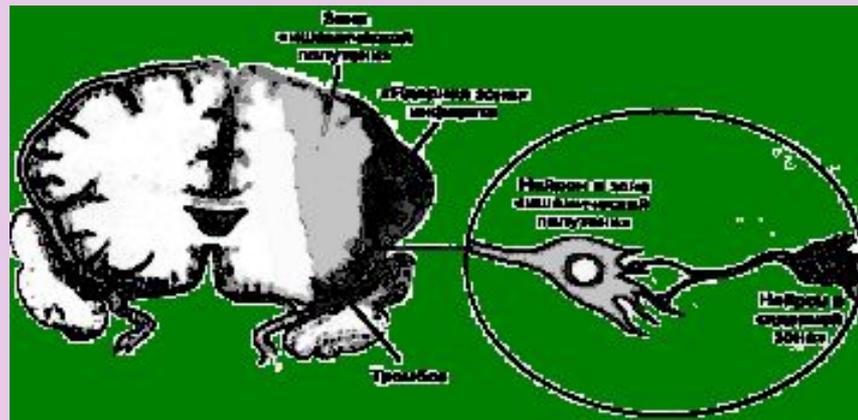
40%
Работа ионных насосов
40%
Синтез белков и медиаторов
20%
Поддержка структуры мозга



- Длительно существующая диспропорция между потребностями и возможностями адекватного кровоснабжения головного мозга ведет к формированию хронической церебральной ишемии

Основные этиологические факторы хронической церебральной ишемии

- Атеросклероз сосудов головного мозга
- Артериальная гипертензия
- Сочетание атеросклероза сосудов головного мозга и артериальной гипертензии



Дополнительные этиологические факторы хронической церебральной ишемии

- Сахарный диабет и другие нарушения обмена веществ
- Церебральный ремоваскулит
- Болезни крови
- Венозная недостаточность
- Сосудистые мальформации
- Нарушения деятельности гипоталамо-гипофизарной системы

Патогенетические варианты ХИМ

- Различают некоторые патогенетические варианты развития ХИМ:
- Для атеросклеротической формы ДЭ характерно поражение крупных магистральных и внутричерепных сосудов (стеноз), при этом важную роль играют развитость и сохранность коллатеральных путей кровообращения.
- Немаловажную роль в патогенезе ДЭ играет состояние системы крови: нарушение микроциркуляции, вызванное повышенной активацией тромбоцитов, вязкостью крови, гемоконцентрацией, хроническим диссеминированным сосудистым свертыванием.

Патогенетические варианты ХИМ

- Для гипертонической формы ДЭ, наоборот, нехарактерно поражение крупных сосудов, а патологический процесс развивается в более мелких ветвях сосудистой системы головного мозга. Эту форму также называют субкортикальной артериосклеротической энцефалопатией. Наиболее тяжелые случаи с развитием лакунарных зон ишемии и тяжелыми нейропсихологическими нарушениями и эпилептическим синдромом часто обозначаются как энцефалопатия Бинсвангера. Мультиинфарктное состояние - это множественные, преимущественно лакунарные, мелкие инфаркты, возникающие на фоне артериальной гипертензии, при мелких кардиогенных эмболиях, ангиопатиях и коагулопатиях (в том числе при антифосфолипидном синдроме, васкулитах и т.д.).

Патогенетические варианты ХИМ

- Немаловажную роль в патогенезе ДЭ играет состояние системы крови: нарушение микроциркуляции, вызванное повышенной активацией тромбоцитов, вязкостью крови, гемоконцентрацией, хроническим диссеминированным сосудистым свертыванием.

Наиболее значимые симптомы ХЦВБ

- головокружение -89%,
- головная боль – 75%,
- шум в ушах – 56%,
- нарушения памяти -38%,
- утомляемость -22%,
- снижение умственной работоспособности- 18%
- нарушения внимания – 15%.



Клиническая картина ДЭ

- Для клинической картины ДЭ характерно:
- Прогрессирующее нарастание когнитивных нарушений (снижение памяти, внимания, интеллекта), достигающих на последних этапах уровня деменции. Деменцию можно охарактеризовать как сочетание выраженных нарушений когнитивных функций, личностных изменений со значительным затруднением обычной социальной активности и невозможности продолжать работу.
- Постепенное нарастание эмоционального оскудения, потеря интереса к жизни.
- Постепенное нарастание нарушений координации и ходьбы, дестабилизация темпа и ритма движений, склонность к падениям. В выраженных случаях ходьба становится невозможной, несмотря на отсутствие парезов.
- У некоторых больных наблюдается подкорковый синдром: олигобрадикинезия, гипомимия, ахейрокинез, повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу в виде синдрома паркинсонизма.
- Обычно наблюдается различной выраженности псевдо-бульбарный синдром: дизартрия, дисфагия, насильственный смех и плач, симптомы орального автоматизма.
- При выраженном поражении головного мозга могут появляться снижение силы в конечностях, легкие парезы.
- Постепенно появляется нарушение контроля за функцией тазовых органов.

- В настоящее время считается необоснованным выделение такого синдрома, как «начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга», учитывая неспецифичность предъявляемых жалоб астенического круга: головная боль, головокружение (несистемного характера), снижение памяти, нарушение сна, шум в голове, звон в ушах, нечеткость зрения, общая слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, эмоциональная лабильность – частую гипердиагностику сосудистого генеза указанных нарушений.
- При подтверждении же сосудистого генеза астенического синдрома с помощью дополнительных методов исследования (УЗИ сосудов мозга, РЭГ, ЭКГ, офтальмоскопии, изучения реологических свойств и липидного спектра крови, МРТ) следует устанавливать 1-ю стадию ДЭ.

Синдромы ДЭ

- Все эти нарушения часто группируют в пять основных синдромов:
- 1) вестибулярно-атактический, 2) пирамидный,
- 3) амиостатический, 4) псевдобульбарный, 5) психопатологический.
- Иногда отдельно выделяют дисмнестический и цефалгический синдромы.

Вестибулярно-атактический синдром

- Для вестибулярно-атактического синдрома характерны жалобы на головокружение, неустойчивость при ходьбе, объективно, выявляются признаки вестибулярной дисфункции в виде нистагма, координаторных нарушений. Головокружение может быть связано как с возрастными изменениями вестибулярного аппарата, двигательной системы и ишемической невропатией преддверно-улиткового нерва, так и с поражением лобно-стволовых путей. В последнем случае возникает феномен лобной атаксии, или апраксии ходьбы, когда при хорошем выполнении координаторных проб значительно страдает только ходьба.

Синдром вертебро-базилярной недостаточности

- Одной из наиболее частых разновидностей хронической мозговой недостаточности является вертебрально-базилярная недостаточность (ВБН).
- Причиной ВБН могут быть не только атеросклеротические стенозы позвоночных артерий, но и их деформация, врожденная гипоплазия одной из позвоночных артерий, компрессия одной из позвоночных артерий, компрессия позвоночной артерии на половине пути прохождения в костном канале и т.д.

Синдром вертебро-базилярной недостаточности

- Для ВБН характерны:
- 1) частые приступы головокружения, сопровождающиеся тошнотой, а иногда и рвотой;
- 2) шаткость походки;
- 3) затылочные головные боли;
- 4) снижение слуха,
- 5) шум в ушах;
- 6) снижение памяти на текущие события;
- 7) приступы "затуманивания" зрения, возникновение "пятен", "зигзагов" в поле зрения;
- 8) приступы внезапного падения, как правило, без потери сознания (дроп-атаки).

Амиостатический или паркинсонический синдром

- Данный синдром в рамках ДЭ представлен замедленными движениями, гипомимией, сложностью начала движений, негрубой мышечной ригидностью, чаще в ногах, с феноменом «противодействия», когда сопротивление мышц непроизвольно нарастает при совершении пассивных движений. Тремор, как правило, отсутствует. Возникновение этого синдрома при ХИМ обусловлено не поражением подкорковых ганглиев, а корково-стриарных и корково-стволовых связей. В связи с этим лечение препаратами леводопы не приносит существенного улучшения данному контингенту больных.

Нарушение движений

- Нарушения движений при ХИМ обусловлены сочетанием пирамидной, экстрапирамидной, мозжечковой недостаточности и нарушениями центрального механизма управления двигательными актами.
- Выраженные расстройства ходьбы и равновесия лобно-подкоркового типа, с частыми эпизодами внезапного падения, обусловлены нарушениями взаимодействия относительно сохранных структур мозга, ответственных за движения и равновесие при ходьбе. На начальных стадиях ДЭ, когда страдают не все системы, обеспечивающие двигательную активность, развиваются компенсаторные и адаптивные изменения походки. По мере прогрессирования ХИМ эффективность компенсаторных механизмов становится недостаточной.
- Все это определяет необходимость своевременного и адекватного лечения ХИМ.

Псевдобульбарный синдром

- Для псевдобульбарного синдрома характерны нарушения по типу дизартрии, дисфагии, дисфонии (голос становится тихим, монотонным), слюнотечение, нередко нарушения контроля за функциями тазовых органов и мнестико-интеллектуальные расстройства.
- В данный симптомокомплекс входят эпизоды насильственного плача или смеха и рефлекс орального автоматизма.
- При компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) у таких больных визуализируются множественные ишемические очаги, лейкоареоз, атрофия мозгового вещества с расширением ликворных пространств.

Пирамидный синдром

- Пирамидный синдром при ДЭ характеризуется мягкой симптоматикой: обычно слабовыраженные парезы, анизорефлексия, диффузное оживление глубоких рефлексов, наличие патологических пирамидных рефлексов. При этом отмечаются рефлексы орального автоматизма, псевдобульбарный синдром.
- Все эти признаки характерны для мелкоочагового поражения головного мозга.

Психопатологический синдром

- Эмоционально-аффективные расстройства (психопатологический синдром) наблюдаются на всех стадиях ДЭ: для ранних стадий характерны неврозоподобные астенические и астенодепрессивные нарушения, затем к ним присоединяются дисмнестические и интеллектуальные расстройства. Депрессия отмечается у 25% больных с сосудистой деменцией, она чаще возникает при субкортикальной локализации ишемических очагов, чем при поражении корковых отделов.

Память

- Память является самой уязвимой психической функцией и страдает при всех стадиях ДЭ.
- Вначале нарушается произвольное воспроизведение – снижение возможности удержания материала в памяти. На ранних стадиях пациенты способны осознавать ухудшение памяти и включать механизмы компенсации – перестраивая свою повседневную деятельность.
- При прогрессировании ХИМ изменения памяти становятся более явными, но менее осознанными больным (обратная зависимость между жалобами и объективными расстройствами памяти).
- При распаде интеллектуальных навыков, свойственных деменции, возникают затруднения в понимании инструкций, решении новых задач.

Снижение когнитивных функций – обязательный критерий диагноза хронического цереброваскулярного заболевания

- Легкое и умеренное когнитивное расстройство (снижение памяти и других когнитивных функций без нарушений профессиональной и социальной деятельности)
- Деменция (снижение памяти и других когнитивных функций с нарушением профессиональной и(или) социальной деятельности)

Стадии ДЭ

- В отечественной литературе принято выделять три стадии ДЭ.
- Для I стадии характерны такие жалобы, как повышенная утомляемость, частые головные боли, раздражительность, умеренные нарушения памяти (прежде всего оперативной), умеренное снижение работоспособности, нарушения сна.
- Эти нарушения сопровождаются достаточно стойкими объективными расстройствами в виде анизорефлексии, дискоординаторных явлений, легких глазодвигательных нарушений, симптомов орального автоматизма.
- На этой стадии большинство симптомов поддаются частичной или полной коррекции при назначении адекватной терапии.

Стадии ДЭ

- Для II стадии ДЭ характерны те же жалобы, что и для I: углубление нарушений памяти и снижения функции внимания, нарастание интеллектуальных и эмоциональных расстройств, значительное снижение работоспособности. Несколько реже имеется жалоба на хроническую утомляемость, головную боль и другие проявления астенического синдрома.
- У части больных выявляются легкие подкорковые нарушения и нарушения походки (шаркающая, семенящая походка). Более отчетливой становится очаговая симптоматика в виде оживления рефлексов орального автоматизма, центральной недостаточности лицевого и подъязычного нервов, координаторных и глазодвигательных расстройств, пирамидной недостаточности, амиостатического синдрома.
- На этой стадии уже возможно вычленить отдельный доминирующий синдром, который наиболее существенно снижает профессиональную и социальную адаптацию больного.

Стадии ДЭ

- На III стадии ДЭ количество жалоб уменьшается, что обусловлено снижением критики больных к своему состоянию. Сохраняются жалобы на снижение памяти, неустойчивость при ходьбе, шум и тяжесть в голове, нарушение сна. Выраженность интеллектуально-мнестических и неврологических расстройств нарастает. Для этой стадии характерны четко очерченные дискоординаторный, амиостатический, психоорганический, псевдобульбарный, пирамидный синдромы. Чаще наблюдаются пароксизмальные состояния — падения, обмороки, эпилептические припадки.
- Основное отличие III от II стадии заключается в том, что при ДЭ III стадии в клинике наблюдается несколько достаточно выраженных синдромов, тогда как при ДЭ II явно преобладает какой-либо один из них.
- На этой стадии заболевания больные нередко нуждаются в уходе, а иногда полностью беспомощны в быту.

К дисциркуляторной энцефалопатии часто ошибочно относят

1. Головные боли напряжения
2. Периферическую вестибулопатию
3. Дегенеративные заболевания головного мозга (болезнь Альцгеймера и другие)
4. Другие неврологические, соматические и психические расстройства
5. Первичные эмоциональные (тревожные и депрессивные расстройства)

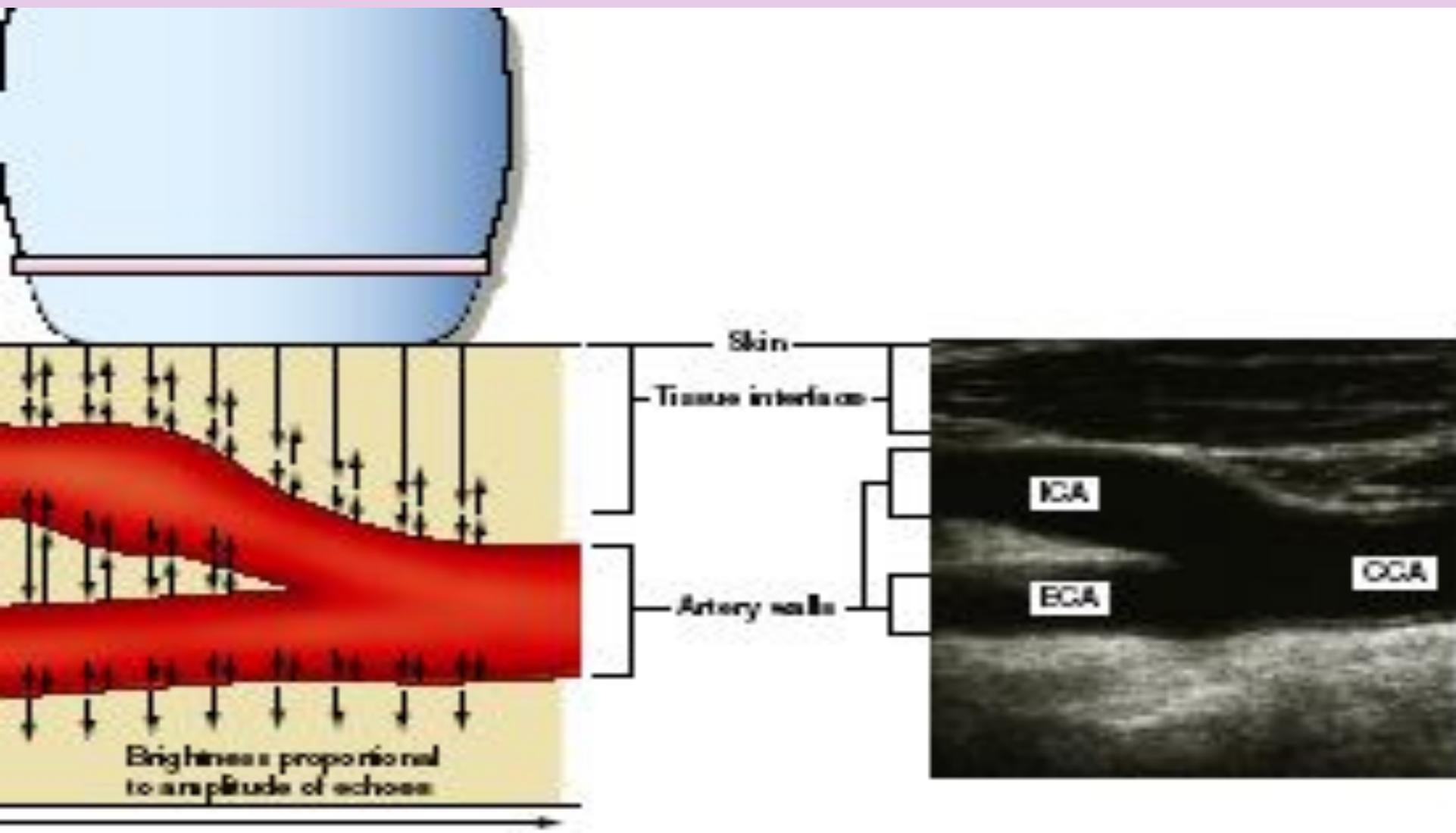
ДИАГНОСТИКА ДЭ

- Больным с ДЭ необходимо проведение следующих исследований:
- 1. Нейропсихологическое обследование (выяснение состояния когнитивных и других функций).
- 2. Исследование состояния магистральных артерий головы и мозговых сосудов (ультразвуковые методы, МР-ангиография или рентгеноконтрастная ангиография).
- 3. Исследование состояния вещества мозга, системы желудочков (КТ или МРТ).
- 4. При вертебрально-базилярной недостаточности дополнительно отоневрологическое обследование, рентгенография или МРТ шейного отдела позвоночника.



Цветное дуплексное (триплексное) сканирование сонной артерии - СА

(ОСА – общая СА, ICA – внутренняя СА, ECA – наружная СА)



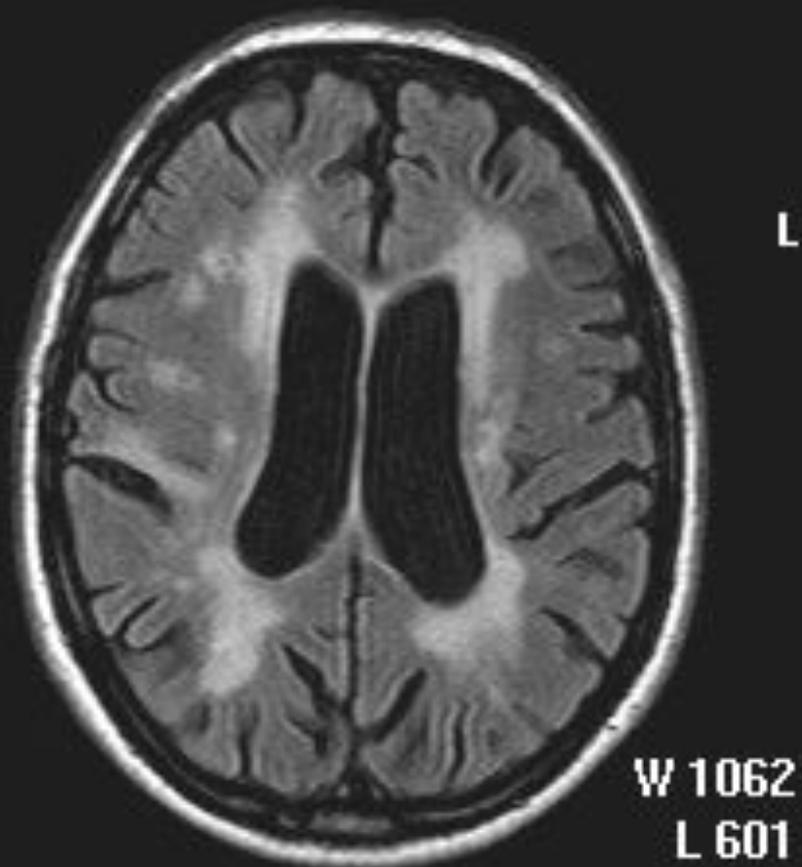
Стеноз сонной артерии (триплексное сканирование)

Характерные проявления цереброваскулярного заболевания по данным КТ или МРТ головы при сосудистой деменции (ДЭ III стадии)

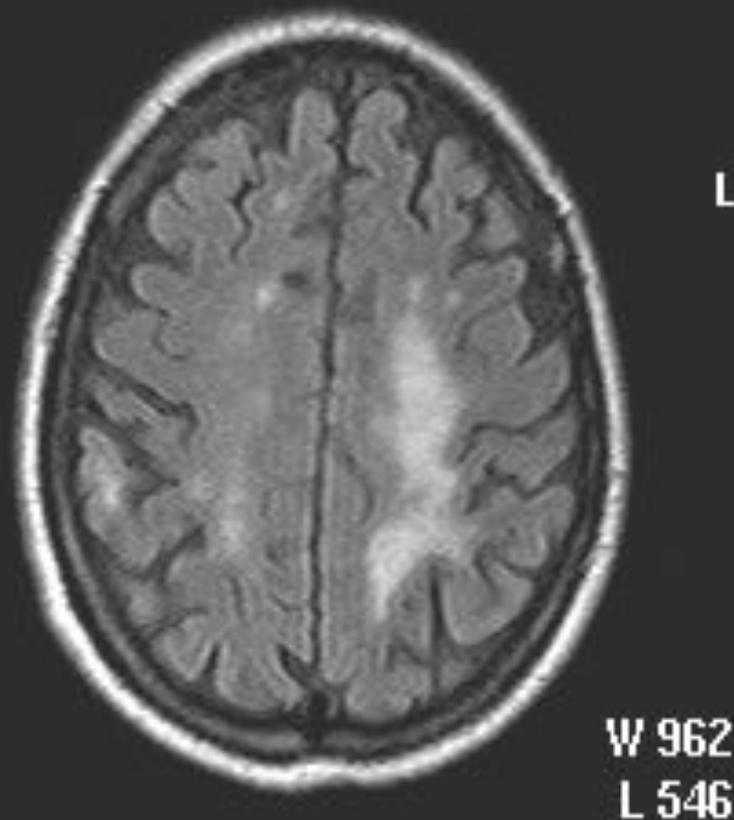
- Инфаркт в «стратегической» для когнитивных функций зоне головного мозга
- Множественные инфаркты головного мозга (несколько лакунарных инфарктов или сочетание больших и лакунарных инфарктов)
- Значительный лейкоареоз (разряжение белого вещества головного мозга) вокруг желудочков (перивентрикулярный) и/или коры головного мозга (субкортикальный)

Выраженное поражение белого вещества
головного мозга (лейкоареоз),
характерное для сосудистой деменции

Sc1/53



Sc1/50



В настоящее время не разработаны МРТ или КТ-критерии ранних форм хронических цереброваскулярных заболеваний

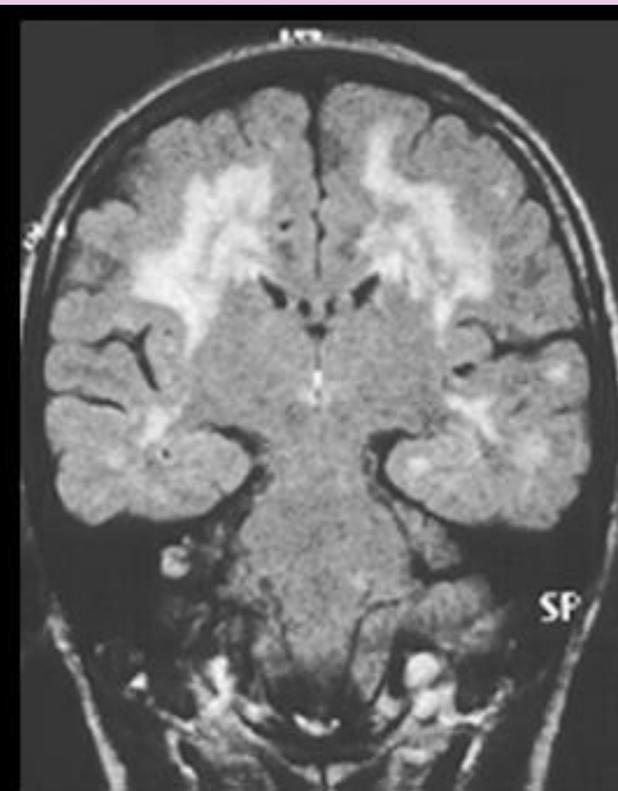
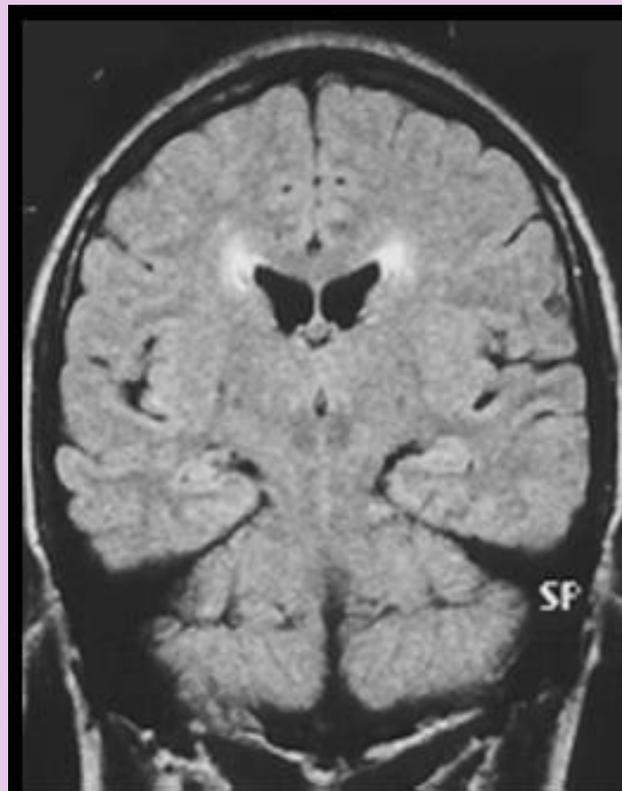
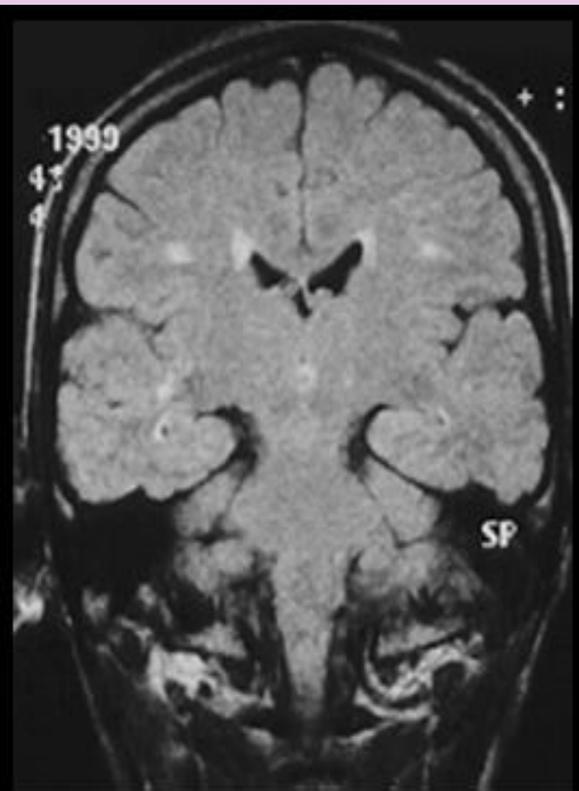
- Единичные лакунарные инфаркты и лейкоареоз встречаются у здоровых людей пожилого возраста (более чем у 90% людей в возрасте старше 60 лет)
- Лейкоареоз возможен при различных поражениях головного мозга (сосудистые заболевания, дегенеративные заболевания головного мозга, нормотензивная гидроцефалия)

Увеличение лейкоареоза в период старения

60-80 лет

81-90 лет

старше 90



Основные направления ведения больного с дисциркуляторной энцефалопатией

- Профилактика инсульта (первого или повторного) и других сердечно-сосудистых заболеваний
- Терапия когнитивных нарушений, тренировка когнитивных функций
- Лечение других соматических, нервно-психических расстройств

Факторы, осложняющие течение ХЦВБ и их терапия

Артериальная гипертензия

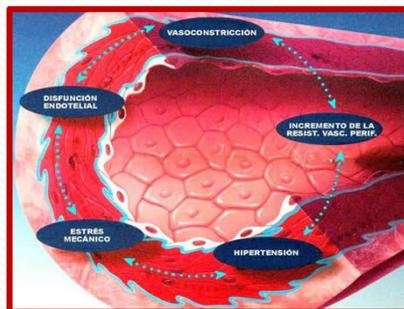
Антигипертензивные препараты

Повышение уровня холестерина (ЛПНП)

Статины

Повышение свертываемости крови, тромбоцитарной активности

Антикоагулянты, антитромбоцитарные препараты



«Базовая» терапия

ХЦВБ Антигипертензивная терапия.

- диуретики (индапамид),
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл),
- блокаторы рецепторов ангиотензин II (эпросартан).

Снижение уровня холестерина (ЛПНП).

Статины (аторвастатин)

Терапия антикоагулянтами.

Непрямые антикоагулянты (варфарин)

Антитромбоцитарная терапия

Длительный (в течение 3 лет) прием препаратов (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, курантил, тиклопидин)



Механизмы развития ХЦВБ и патогенетическая терапия.

Снижение
церебрального
кровотока

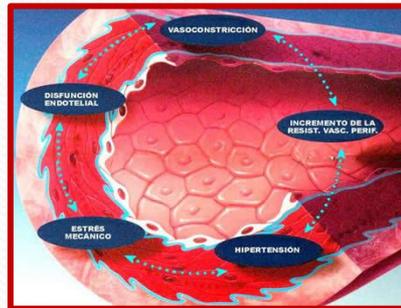
Нарушение
нейронального
метаболизма

Уменьшение
синтеза и
активности
церебральных
нейротрансмитте
ров

Вазоактивные
препараты

Нейрометаболичес
кая терапия

Ингибиторы
эстераз; агонисты,
антагонисты
рецепторов
нейротрансмиттер
ов



Патогенетическая терапия ХЦВБ

(первая часть)

Вазоактивная терапия:

- ингибиторы фосфодиэстеразы (*винпоцетин, гинкго билоба, танакан, кавинтон, трентал, эуфиллин*)
- блокаторы кальциевых каналов (*нимодипин, циннаризин*);
- альфа-2-адреноблокаторы (*вазобрал, проноран*)

Нейрометаболическая терапия :

- производные пирролидона (*пирацетам, фенотропил*);
- нейропептиды (*актовегин, церебролизин, солкосерил, кортексин, семакс*);
- предшественники нейротрансмиттеров (*глиатилин, церопро*);
- антиоксиданты (*мексидол, цитофлавин*).



Патогенетическая терапия ХЦВБ

Ацетилхолинэргическая и глутаматергическая терапия. *Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (нейромидин (ипидакрин), донепезил, ривастигмин, галантамин)*

Антагонисты N-метил-D-аспартатных рецепторов (NDMA-рецепторов) к глутамату (акатинол мемантин).

Дофаминергическая и норадренергическая терапия. Препарат пирибедил (проноран) – агонист D2/D3 рецепторов к дофамину и антагонист пресинаптических альфа-2-адренорецепторов.



Типичная практика лечения больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями

- Курсовое назначение лекарственных средств, улучшающих кровоснабжение головного мозга
- Курсовое назначение лекарственных средств, улучшающих метаболические процессы в головном мозге

Лечение больных с
хроническими цереброваскулярными заболеваниями (на
основе доказательной медицины)

- Профилактика прогрессирования цереброваскулярного заболевания
- Тренировка когнитивных функций
- Лечение когнитивных расстройств, эмоциональных и поведенческих нарушений, других неврологических расстройств

Вторичная профилактика инсульта и хронического цереброваскулярного заболевания

- Антигипертензивные средства
- Антитромбоцитарные средства (антиагреганты) – ишемический инсульт
- Непрямые антикоагулянты (варфарин) – кардиоэмболический инсульт
- Хирургические методы лечения – аневризмы, стенозы 70% и более внутренней сонной артерии
- Статины – ишемический инсульт (особенно при сочетанной ИБС, сахарном диабете)

Основные принципы лечения больных с ХИМ

- **Антигипертензивная терапия.**
- Большая роль в предупреждении и стабилизации проявлений ХИМ отводится адекватному АД. Очень важно раннее начало гипотензивной терапии, до перехода ангиоэнцефалопатического процесса на микроциркуляторный уровень, дисфункция которого определяет клинические проявления. Кроме того, в литературе имеются сведения о положительном влиянии нормализации АД на возобновление адекватного ответа сосудистой стенки на гипер- и гипоканию, что сказывается на оптимизации МК.
- Поддержание АД на нормальном уровне (не более 140/80 ммрт. ст.) является профилактикой нарастания психических и двигательных расстройств при ДЭ. При назначении гипотензивной терапии следует избегать резких колебаний АД, так как при развитии ХИМ снижаются механизмы ауторегуляции МК, который уже в большей степени будет зависеть от системной гемодинамики. При этом кривая ауторегуляции будет сдвигаться в сторону более высокого АД, а гипотензия (<110 мм рт. ст.) неблагоприятно влиять на мозговой кровоток. Предпочтение в нормализации АД на настоящий и день отдается группе ингибиторов АПФ, в частности доказана эффективность периндоприла. Кроме того, весьма важно, что ингибиторы АПФ показаны не только при АГ, но при сердечной недостаточности.

Основные принципы лечения больных с ХИМ

- Первоосновой лечения ХИМ является **восстановление** или **улучшение** перфузии мозга, что напрямую связано с лечением основного заболевания: АГ, атеросклероза, заболеваний сердца с устранением сердечной недостаточности.
- При окклюзионно-стенозирующем поражении МАГ целесообразным является постановка вопроса о хирургическом устранении нарушения проходимости сосудов.
Антиагрегантные препараты Известно, что ишемические нарушения сопровождаются активацией с тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза, что определяет обязательный прием антиагрегантных препаратов. В настоящее время наиболее хорошо изучена и доказана эффективность аспирина (ацетилсалициловая кислота). Применяются преимущественно кишечнорастворимые формы (аспикор и др.) в дозе 75-100 мг (1 мг/кг) ежедневно.

Основные принципы лечения больных с ХИМ

- **Антиагрегантные препараты**
- При необходимости к лечению добавляют другие **антиагреганты** (дипиридамо́л, клопидогрель). Назначение препаратов данной группы снижает на 20-25% риск развития таких острых состояний, как инфаркт миокарда, ишемический инсульт, тромбозы периферических сосудов (В.В. Захаров, 2005).£

Основные принципы лечения больных с ХИМ

- **Препараты, нормализующие реологические свойства крови и ее микроциркуляцию**
- Улучшению перфузии мозга также способствуют медикаментозные препараты, нормализующие реологические свойства крови, микроциркуляцию, венозный отток.
- С учетом разнообразия патогенетических механизмов, лежащих в основе ХИМ, следует применять средства, оказывающие антиоксидантное, ангиопротективное, нейропротективное и нейротрофическое действие. В связи с этим предпочтение в лечении отдается препаратам, оказывающим комбинированное действие, таким как
 - вазобрал,
 - винпотропил,
 - винпоцетин,
 - гинкго билоба,
 - инстенон,
 - ницерголин,
- пентоксифиллин, являющийся наиболее изученным препаратом с широкой доказательной базой. Многонаправленное реопротективное действие пентоксифиллина и его пролонгированных форм позволяет использовать препарат для курсового лечения ХИМ и профилактики ишемических церебральных событий в составе комбинированной терапии.
- Указанные препараты назначают курсами по 2-3 мес 2 раза в год, чередуя их для осуществления индивидуального подбора.

Основные принципы лечения больных с ХИМ

- **Нейропротекторы**

- С целью усиления нейропротективного и регенераторно-репаративного действия дополнительно назначают пептидергические и аминокислотные препараты:
- Церебролизин,
- Актовегин, семакс, глицин.
- Церебролизин и семакс относятся к нейропептидам. Нейропептиды оказывают множественный эффект на ЦНС: усиливают транспорт глюкозы через гематоэнцефалический барьер и поглощение аминокислот в условиях ишемии, предотвращают развитие молочного ацидоза, препятствуют образованию свободных радикалов, потенцируют биосинтез белка, снижают концентрацию продуктов перекисного окисления липидов, содержат факторы роста нервной ткани, стимулируют дифференциацию нейронов, ингибируют процессы апоптоза. Улучшают концентрацию внимания, процессы запоминания и воспроизведения информации, связанные с кратковременной памятью, повышают способность к приобретению и сохранению навыков, активизируют интегративные процессы, модулируют поведение, настроение.

Танакан® / Egb 761® - эффекты ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Гинкголиды (3,1%)

- Уменьшение гемореологических нарушений
- Ингибирование ФАТ(фактор активации тромбоцитов)
- Мощный антиоксидантный эффект:
 - защитное действие на липопротеины
 - уменьшение образования свободных радикалов

Гинкголид В - регуляция выработки гормонов стресса (кортизола и кортикостерона) и модуляция ответа гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы

Танакан® поможет избежать полипрагмазии благодаря многокомпонентному действию

Повышает кровоток в зоне ишемии
Улучшает микроциркуляцию
Усиливает клеточный метаболизм (O_2 , глюкоза, АТФ)

АНТИИШЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ¹

Нейтрализует молекулы свободных радикалов
Активирует антиоксидантную систему организма (СОД)
Защищает клеточные мембраны от повреждения

АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ²

•Активизирует ремоделирование синапсов и повышает их плотность
•Стимулирует нейрогенез
•Способствует образованию новых синаптических связей

НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ^{3,4,5}

•Повышает церебральную активность
•Воздействует на обмен нейромедиаторов

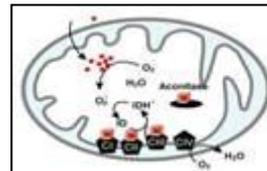
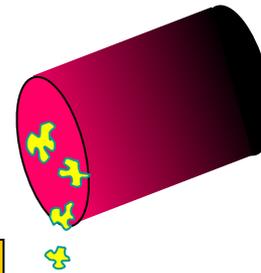
Мягкие эффекты^{6,7}

Стимулирующий

Противотревожный

Антидепрессивный

НЕЙРОТРОПНОЕ (НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКОЕ) ДЕЙСТВИЕ³



1. Tea S., Celsis P., Clanet M., Marc-Vergnes J.P. Effets cliniques hemodynamiques et metaboliques de l'extrait de Ginkgo biloba en pathologie vasculaire cerebrale. Gazette Medicale de France. 1979, 86: 4149-52.

2. Sastre J. et al, Cellular and molecular biology 2002, Volume 48, Number 6

3. Christen, M.T. Droy-Lefaix, F. Macias-Nunes. Ed. Elsevier Paris. 1996, 85-100.

4. Bertoni-Freddary C. et al. Cellular and molecular biology 2002, 48(6):709-715

5. Didier A. et al, Cellular and molecular biology 2002, Volume 48, Number 6

6. Яхно Н.Н., 2.Захаров В.В. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. №12. С.41-45.

7. Суслина З.А., Тимбербаева С.Л. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999. №10. С. 37-42.

Танакан® улучшает мозговое кровообращение за счет антиишемического и антиоксидантного действия

- повышает кровоток в зоне ишемии
- улучшает микроциркуляцию
- препятствует агрегации эритроцитов и активации тромбоцитов
- усиливает клеточный метаболизм (O₂, глюкоза, АТФ)¹

АНТИИШЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ¹

- нейтрализует молекулы свободных радикалов
- активирует антиоксидантную систему организма (СОД)
- защищает клеточные мембраны от повреждения

АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ²

1. Tea S., Celsis P., Clanet M., Marc-Vergnes J.P. Effets clin- iques hemodynamiques et metaboliques de l'extrait de Ginkgo biloba en pathologie vasculaire cerebrale. Gazette Medicale de France. 1979, 86: 4149-52.

2. Sastre J. et al, Cellular and molecular biology 2002, Volume 48, Number 6.

Танакан® - показания к применению

- Когнитивный и нейросенсорный дефицит различного генеза (за исключением болезни Альцгеймера и деменции различной этиологии)
- Перемежающаяся хромота при хронических облитерирующих артериопатиях нижних конечностей
- Нарушения зрения сосудистого генеза, снижение его остроты
- Нарушения слуха, звон в ушах, головокружение и расстройства координации преимущественно сосудистого генеза
- Болезнь и синдром Рейно

Танакан® - формы выпуска и дозировка

- Таблетки покрытые пленочной оболочкой
40 мг № 30, 90
- Раствор для перорального приема
с дозатором
1 доза – 40 мг, 30 доз



П№011709/01 от 01.11.2011



П№011709/02 от 15.08.2011

**Режим дозирования- 120 мг/сут
(40 мг 3 раза в день во время еды)**

Основные принципы лечения больных с ХИМ

- **Церебролизин** – пептидергический препарат, гидролизат мозгового вещества свиней, содержит различные нейропептиды с низким молекулярным весом и свободные аминокислоты.
- Применяется при острой и хронической цереброваскулярной патологии, ЧМТ, задержке умственного развития у детей, деменции различного генеза, эндогенные депрессии.
- **Противопоказания:** с осторожностью назначать при тяжелых нарушениях функции почек, больших эпилептических припадках в анамнезе, аллергии.
- Применяется по 10-20 мл в день в/в капельно на 250 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 7-10 дней, затем в/м по 5 мл в течение 3 -4 нед.

Основные принципы лечения больных с ХИМ

- **Семакс** –синтетический аналог фрагмента АКТГ, представляющий собой гектапептид, лишенный гормональной активности. В ишемизированной области мозга стимулирует глиоз с псевдорасширением зоны повреждения, предупреждая кистообразование.
- При интраназальном введении через 4 минуты проникает через гематоэнцефалический барьер. Период полураспада составляет несколько минут, а терапевтическое действие при однократном введении продолжается 20-24 часа.
- Показания: интеллектуально-мнестические нарушения, ОНМК по ишемическому типу.
- Применение: по 2-3 капли в каждый носовой ход (разовая доза составляет до 2 мг), 2-3 раза в сутки в течение 5 дней.
- Противопоказания: острые психотические состояния, расстройства, сопровождающиеся тревогой, беременность, период лактации, заболевания эндокринной системы. Осторожно назначать больным сахарным диабетом.

Основные принципы лечения больных с ХИМ

- Средства, влияющие
 - на когнитивные функции
- При развитии синдрома сосудистой или смешанной деменции В.В.Захаров (2005 г.) предлагает усилить терапию средствами, влияющими на когнитивные функции: ингибиторы ацетилхолинэстеразы - галантамин, блокаторы NMDA-рецепторов – мемантин, холина альфосцерат (глиатилин).

ДИВАЗА – препарат патогенетической терапии ХЦВБ

Компоненты препарата

Дивазы:

- Релиз-активные Антитела к мозгоспецифическому белку S-100 (РА АТ S-100)
- Релиз-активные Антитела к эндотелиальной NO-синтазе (РА АТ eNOS)



Фармакологические свойства Дивазы

РА АТ
S-100



Ноотропное

Антигипоксантно
е
Анксиолитическо
е

РА АТ
eNOS



Ангиопротекторн
ое
Антиоксидантное



Фармакологические свойства

~~РА АТ S-100~~

РА АТ

S-100

Поддерживают выживание
нейронов и стимулируют их
дифференцировку в условиях
депривации кислорода и
глюкозы

**Ноотропное,
Антигипоксантаное**

Активируют ГАМК-А
рецептор и CL – канал ГАМК.
Стимулируют $5HT_{1A}$, $5-HT_{2A}$
серотониновые рецепторы

**Анксиолитическ
ое**



Фармакологические свойства РА АТ eNOS

АТ eNOS

Оказывают выраженное эндотелийпротективное действие: Повышают экспрессию NO-синтазы, продукцию внутриклеточного цГМФ, уменьшают количество десквамированных эндотелиоцитов.

Улучшают микроциркуляцию на фоне ишемии, стимулируют неоангиогенез. Способствуют вовлечению в общий микроциркулярный кровоток дополнительных капилляров.

**Ангиопротекторное,
Антиоксидантное**



Основные принципы лечения больных с ХИМ

- **Статины**

- У больных с АС-поражением МАГ и дислипидемией целесообразным является применение статинов.
- Более эффективны эти препараты на ранних стадиях ДЭ. По данным В.Н.Ардашева и соавт. (2006 г.), месячный курс лечения аторвастатином останавливает прогрессирование АС-процесса в МАГ.

Основные принципы лечения больных с ХИМ

- **Препараты, уменьшающие головокружение**
- Частым проявлением ХИМ является головокружение, которое значительно снижает качество жизни пациентов. Такие из указанных выше препаратов, как винпоцетин, вазобрал, гинкго билоба, способны ликвидировать или уменьшить степень выраженности вертиго.
- При неэффективности их отоневрологи рекомендуют прием бетагистина, который наряду со снижением продолжительности и интенсивности головокружения уменьшает выраженность вегетативных расстройств и шума, а также улучшает координацию движения и равновесие. У пожилых людей хороший эффект достигается при сочетании бетагистина со стабилметрической тренировкой.

Основные принципы лечения больных с ХИМ

- **Лечебная физкультура**

- В литературе также сообщается о положительном эффекте оздоровительной гимнастики в комплексном лечении ранних стадий ХИМ. Исследователи сообщают о снижении эмоциональных расстройств, улучшении концентрации внимания, повышении работоспособности и качества жизни, уменьшении массы тела, стабилизации АД, нарастании подвижности в шейном отделе позвоночника, уменьшении боли и напряжения мышц шеи, что приводит к регрессу головокружения и головной боли напряжения.
- Таким образом, как врачи-специалисты (кардиологи, ангиологи), так и врачи первичного звена должны помнить, что при длительно существующей АГ, АС-поражении сосудов сердца, аорты, конечностей, патологии сердца с признаками сердечной недостаточности, явлениях застоя крови в МК, как правило, развивается ХИМ. Для распознавания ее, кроме жалоб астенического характера, выраженность которых по мере прогрессирования ХИМ уменьшается, обязательным должна быть аускультация сосудов шеи, при необходимости проведение УЗИ экстра- и интракраниальных сосудов мозга и МРТ. Клинически прежде всего следует обращать внимание на состояние когнитивных (познавательных) функций, эмоциональный статус и двигательную активность. Необходимость выявления ХИМ у пациентов с кардиальной патологией определяется разработкой адекватной лечебной тактики, прогноза течения и исхода заболевания на системном уровне.

-