

6. Рачин А.П., Якунин К.А., Демешко А.В. Миофасциальный болевой синдром. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009;11—3.
7. Хабиров Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника. Казань: Медицина, 2006;93—106.
8. Симонс Д.Г., Тревелл Д.Г., Симонс Л.С. Миофасциальные боли и дисфункция. Руководство по триггерным точкам. М.: Медицина, 2005;2:78—112;557—778.
9. Орел А.М. Рентгенодиагностика позвоночника для мануальных терапевтов. М.: Видар, 2007;2:147—297.
10. Абельская И.С., Михайлов А.Н. Актуальные аспекты рентгенологической диагностики остеохондроза шейного отдела позвоночника на этапах медицинской реабилитации. Вестн рентгенол и радиол 2006;6:26.
11. Попелянский Я.Ю. Глазодвижения и взор. М.: МЕД пресс-информ, 2004;40—1.
12. Bracher E.S., Almeida C. I., Almeida R.R. et al. A combined approach for the treatment of cervical vertigo. J Manipulative Physiol Ther 2000;23:96—100.
13. Collard M., Conraux C., Eber A.M. Le nystagmus d'origine cervicale. Physiologie, recherche et resultats. Interet clinique. Rev Otoneuroophthalmol 1976;48:313—20.
14. Holtmann S., Reimann V., Schops P. Clinical significance of cervico-ocular reactions; Laringo-Rhino-Otologie 1993;72:306—10.
15. Гаже П.-М., Вебер Б. Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека. СПб.: СПбМАПО, 2008;239.
16. Лучихин Л.А. Вестибулярная проблема — аналитический обзор публикаций за 70 лет. Вестн отоларингол 2006;5:48.

**М.Л. Поспелова**

*Городской консультативно-диагностический центр №1, Санкт-Петербург*

## Цервикогенная головная боль: особенности комплексной терапии препаратами Амелотекс и КомплигамВ

*Cervicogenic headache: the specific features of complex therapy with Amelotex and Compligam V*

*M.L. Pospelova*

*City Consultation and Diagnostic Center One, Saint Petersburg*

*An open-labeled study of the efficiency and tolerance of complex injection therapy with Amelotex in a dose of 15 mg/day for 6 days and Compligam V in a dose of one ampoule for 15 days was conducted in 30 patients (24 women and 6 men) aged 45 to 71 years with chronic cervicogenic headache (CGH) (its duration of 2 months to 10 years). The Numerical Rating Scale (NRS), the Visual Analog Scale (VAS), the McGill Pain Questionnaire (MPQ), and the Brief Pain Inventory (BPI) developed by C.S. Cleeland were used to rate different characteristics of pain and to evaluate the efficiency of treatment. Laboratory redetermination of the levels of von Willebrand factor, factor VIII, antithrombin III, D-dimer, and homocysteine was made in 10 patients to study hemostatic parameters. Combined injection therapy with Amelotex and Compligam V in patients with CGH reduced the intensity of acute and chronic pain, by affecting both the sensory-discriminative and affective-motivational pain components. The therapy did not worsen endothelial dysfunction, a marker of activated blood coagulation; there was a rise in the content of antithrombin III (within the normal range). Combined injection therapy with Amelotex and Compligam V was observed to be well tolerated and to cause no adverse reactions.*

**Key words:** *cervicogenic headache, Amelotex, Compligam V, combined therapy, endothelial dysfunction, efficiency, tolerability, open-label study.*

*Mariya Lvovna Pospelova: [pospelovaml@mail.ru](mailto:pospelovaml@mail.ru)*

Головная боль (ГБ) является наиболее частым болезненным состоянием человека и встречается у 25—40% населения [1, 2]. В структуре болевых синдромов ГБ по распространенности занимает 3-е место после болей в спине и суставных болей. И при расчете финансово-экономических затрат ГБ занимает 3-е место после материальных затрат на лечение пациентов с нарушением мозгового кровообращения и с деменцией [1—3].

Одной из наиболее частых форм ГБ являются цервикогенные ГБ (ЦГБ). Патофизиологической основой ЦГБ являются функциональные изменения или патологические процессы в шейном отделе позвоночника, вовлекающие в формирование ГБ тригемино-цервикальную систему. Показано, что при патологии шейного отдела позвоночника ЦГБ встречается более чем в половине случаев [1, 2].

Необходимо отметить, что при длительной, хронической ЦГБ характерна комбинация патофизиологических процессов,

когда к ведущему основному механизму — патологии в шейном отделе позвоночника — присоединяется дополнительный (например, повреждение периферических нервов), усугубляющий клиническую картину боли. Такое сочетание повреждения шейного отдела позвоночника и нейрональных образований делает структуру болевого синдрома сложной и требует комплексного патогенетически обоснованного лечения.

Основными принципами патогенетической терапии хронической боли являются: подавление синтеза и выделения альгогенов в поврежденных тканях; ограничение ноцицептивной афферентной импульсации из зоны повреждения в ЦНС, а также нейропротекция нервных клеток и миелиновых волокон [2, 3].

Наиболее выраженным обезболивающим эффектом среди препаратов, снижающих синтез альгогенов, обладают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). В то же время гастроэнтерологические побочные эффекты в целом

развиваются у 34—46% пациентов, принимающих НПВС, а у 15% возможны тяжелые осложнения (перфорации, кровотечения и т. д.). Поэтому в последние годы основное внимание привлечено к созданию не столько более эффективных, сколько более безопасных НПВС. Особенно доказательные результаты эффективности и высокой безопасности были получены в процессе исследования мелоксикама (амелотекс). Этот препарат имеет такие же фармакодинамические свойства, как и классические представители НПВС, но обладает более высокой селективностью к циклооксигеназе 2 (ЦОГ 2) *in vitro* и *in vivo*, что и обуславливает его хорошую переносимость и минимальную выраженность побочных эффектов [4—6]. В то же время в ряде работ показано усиление тромбообразования при приеме НПВС, селективных к ЦОГ 2 [7, 8].

Учитывая патогенетические механизмы хронической ЦГБ, необходимо не только фармакологически подавлять воспалительные процессы, но и восстанавливать поврежденные нервные клетки и волокна. С этой целью применяются комплексные препараты витаминов группы В, которые нормализуют цепь углеводного обмена (В<sub>1</sub>), улучшают обмен практически всех аминокислот (В<sub>6</sub>), способствуют синтезу холина, метионина, участвуют в процессах клеточного метаболизма (В<sub>12</sub>), обладают анальгетическим действием (В<sub>12</sub>) и тем самым способствуют обезболиванию, улучшают микроциркуляцию, стабилизируют работу нервной системы. Помимо нейротропных витаминов группы В для ограничения ноцицептивной афферентной импульсации применяются препараты из группы местных анестетиков (новокаин, лидокаин и др.). Следовательно, для потенцирования анальгетического эффекта необходимо применять препараты, содержащие комбинацию витаминов группы В и местных анестетиков (лидокаин), такие как КомплигамВ.

Проведено открытое исследование эффективности и переносимости комплексной инъекционной терапии препаратами Амелотекс в дозе 15 мг/сут в течение 6 дней и КомплигамВ в дозе 1 ампула в течение 15 дней у пациентов с хронической ЦГБ.

**Цель исследования** — оценить клиническую эффективность и безопасность (в том числе в отношении влияния на процесс тромбообразования) комплексной инъекционной терапии препаратами Амелотекс и КомплигамВ у пациентов с хронической ЦГБ.

#### Материал и методы исследования

В исследование были включены 30 пациентов (24 женщины и 6 мужчин, возраст от 45 лет до 71 года, сроки заболевания от 2 мес до 10 лет) с хронической ЦГБ.

Критерии включения:

- подписанное информированное согласие;
- боли умеренной или средней интенсивности, начинающиеся в области шеи или затылка с распространением на лобную, периорбитальную или височную область, возникающие чаще после сна; ограничение движений в шее, усиление боли при движениях в шейном отделе позвоночника;
- наличие дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника;
- отсутствие психических, онкологических заболеваний, серьезной гастроэнтерологической патологии, алкогольной зависимости;
- отсутствие противопоказаний к приему каждого из препаратов;
- отсутствие одномоментного приема препаратов сходного механизма действия (их отмена не менее чем за

1 мес до начала исследования) или препаратов, способных исказить результаты исследования.

Для оценки различных характеристик боли и эффективности лечения использовали следующие шкалы: для оценки интенсивности острой боли — шкалу интенсивности боли (NRS) и шкалу состояния здоровья (VAS); для оценки хронической боли — Мак-Гилловский болевой опросник, краткий болевой опросник (C.S. Cleeland).

Для изучения показателей гемостаза у 10 пациентов проводили повторное лабораторное определение содержания фактора Виллебранда, фактора VIII, антитромбина III, D-димера и гомоцистеина на автоанализаторе Stago compact (Roshe).

Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Фишера—Стьюдента.

#### Результаты исследования и их обсуждение

До начала исследования средний балл по шкале интенсивности острой боли (NRS) был  $4,31 \pm 0,34$ , т. е. в момент осмотра ГБ соответствовала средней или умеренной; при этом по шкале VAS средний балл составлял  $3,34 \pm 0,25$ , т. е. в момент осмотра пациенты оценивали собственное самочувствие скорее как плохое.

Сенсорно-дискриминативный компонент боли при оценке по Мак-Гилловскому болевому опроснику в среднем равнялся 7 из 13 возможных; индекс числа выделенных дескрипторов (ИЧВД) —  $7,37 \pm 0,35$ ; ранговый индекс боли (РИБ) —  $10,64 \pm 0,79$ . Аффективно-мотивационный компонент боли преобладал и составлял  $5,12 \pm 0,61$  балла из 6 возможных, РИБ —  $12,11 \pm 0,22$  балла. Общий компонент боли соответствовал  $1,98 \pm 0,24$  балла из 5 возможных, РИБ —  $6,11 \pm 0,19$  балла.

При оценке хронической боли по краткому болевому опроснику (C.S. Cleeland) в течение последней недели максимальная интенсивность ГБ в целом в группе приближалась к 8 баллам ( $7,81 \pm 0,37$  балла), что говорило о высокой и средней интенсивности боли, наименьшая интенсивность ГБ в течение недели стремилась к нулю ( $1,19 \pm 0,28$  балла), т. е. у большинства больных ГБ не носила постоянный характер. Средняя интенсивность ГБ в течение недели колебалась от 3 до 7 баллов и в среднем равнялась  $5,41 \pm 0,79$  балла. В течение последней недели боль изменила общую активность в среднем на  $7,11 \pm 0,17$  балла из 10 возможных; настроение — на  $6,19 \pm 0,78$  балла; способность передвигаться — на  $3,65 \pm 0,31$  балла; отношение с другими людьми — на  $6,87 \pm 0,53$  балла; изменение профессиональной деятельности оценить не представлялось возможным, учитывая, что подавляющее большинство пациентов не работают.

При повторном осмотре через 15 дней лечения отмечалась значимая положительная динамика практически по всем показателям (табл. 1—3).

Таким образом, при повторном осмотре после лечения пациенты достоверно меньше жаловались на ГБ, или ее интенсивность была меньше, чем до начала терапии. При этом достоверной динамики при самооценке самочувствия не отмечено, что, возможно, связано с эмоциональным компонентом хронической боли, коррекция которого требует более длительной терапии.

Как видно из табл. 2, после курса лечения препаратами Амелотекс и КомплигамВ с высокой степенью достоверности улучшились показатели сенсорно-дискриминативного компонента боли как по ИЧВД, так и по РИБ. Аффективно-мотивационный компонент боли менялся

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1. Динамика показателей острой боли (в баллах) по шкалам интенсивности боли (NRS) и состояния здоровья (VAS) на фоне комплексной инъекционной терапии препаратами Амелотекс и КомплигамВ у пациентов с хронической ЦГБ ( $M \pm m$ )

Момент оценки	NRS	VAS
До начала лечения	4,31±0,34	3,34±0,25
После лечения	2,56±0,77 *	4,51±0,42

Примечание. \* — различия до и после лечения достоверны при  $p < 0,05$ .

Таблица 2. Динамика показателей хронической боли (в баллах) по Мак-Гилловскому болевому опроснику на фоне комплексной инъекционной терапии препаратами Амелотекс и КомплигамВ у пациентов с хронической ЦГБ ( $M \pm m$ )

Момент оценки	Сенсорно-дискриминативный компонент боли	РИБ	Аффективно-мотивационный компонент боли	РИБ	Общий компонент боли	РИБ
До начала лечения	7,37±0,35	10,64±0,79	5,12±0,61	12,11±0,52	1,98±0,24	6,11±0,19
После лечения	5,53±0,27*	6,75±0,48*	4,20±0,49	8,31±0,39	1,57±0,18	5,52±0,26

Примечание. \* — различия до и после лечения достоверны при  $p < 0,001$ .

Таблица 3. Динамика показателей хронической боли (в баллах) в течение последней недели по краткому болевому опроснику (C.S. Cleeland) на фоне комплексной инъекционной терапии препаратами Амелотекс и КомплигамВ у пациентов с хронической ЦГБ ( $M \pm m$ )

Момент оценки	Максимальная	Интенсивность наименьшая	Средняя	Изменение общей активности	Настроение	Способность передвигаться	Отношения с другими людьми
До начала лечения	7,81±0,37	1,19±0,28	5,41±0,79	7,11±0,27	6,19±0,78	3,65±0,31	6,87±0,53
После лечения	4,53±0,39**	0,58±0,71	2,06 ±0,27**	5,48±0,62*	5,41±0,33	2,84±0,42	4,72±0,36*

Примечание. \*, \*\* — различия до и после лечения достоверны при  $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$  соответственно.

Таблица 4. Динамика биохимических показателей плазмы крови на фоне комплексной инъекционной терапии препаратами Амелотекс и КомплигамВ у пациентов с хронической ЦГБ ( $M \pm m$ )

Момент исследования	Фактор Виллебранда, %	Фактор VIII, %	Антитромбин III, %	D-димер, мкг/мл	Гомоцистеин, мкмоль/л
До начала лечения	122,80±9,27	125,62±6,28	89,64±5,15	0,31±0,07	17,28±1,98
После лечения	141,75±8,81	111,23±5,43	109,22±2,47*	0,42±0,06	17,34±0,93
Норма	50—160	60—150	66—134	0,00—0,50	7,0—14,0

Примечание. \* — различия до и после лечения достоверны при  $p < 0,01$ .

меньше, достоверные изменения отмечены только по РИБ, что, возможно, связано со сниженным фоном настроения, изменение которого требует более длительного наблюдения. Общий компонент боли менялся мало.

Как следует из табл. 3, через 15 дней терапии отмечено достоверное снижение выраженности максимальной и средней по интенсивности ГБ. Параллельно с этим пациенты отмечали нарастание общей активности и нормализацию взаимоотношений с окружающими.

При биохимическом исследовании у 10 пациентов анализировали динамику маркеров дисфункции эндотелия (гомоцистеин, фактор Виллебранда, фактор VIII), маркер акти-

вазии свертывания крови (D-димер) и маркер противотромботической защиты (антитромбин III). До начала лечения у пациентов с хронической ЦГБ отмечено повышение уровня гомоцистеина до 17,28 мкмоль/л (норма до 14,0 мкмоль/л), остальные показатели были в пределах нормальных значений.

После проведенного лечения не отмечено достоверного ухудшения показателей эндотелиальной дисфункции (гомоцистеин, фактор Вил-

лебранда, фактор VIII) и маркера активации свертывания крови (D-димер). В то же время отмечено достоверное возрастание содержания антитромбина III, которое при этом не выходило за рамки нормальных значений (табл. 4).

Результаты лечения 7 пациентов оценили как очень хорошие, 16 — хорошие, 5 — удовлетворительные, 2 — как отсутствие изменений.

В ходе терапии отмечена хорошая переносимость проводимого лечения, не отмечено значимых побочных эффектов, повлекших за собой отмену терапии.

Таким образом, комбинированная инъекционная терапия препаратами Амелотекс и КомплигамВ пациентов с

ЦГБ снижала интенсивность острой и хронической боли, влияя как на сенсорно-дискриминативный, так и на аффективно-мотивационный компонент боли. Терапия не вызывала ухудшения показателей эндотелиальной дисфункции, маркера активации свертывания крови; выявля-

ло возрастание (в пределах нормальных значений) содержания антитромбина III. Отмечены хорошая переносимость комбинированной инъекционной терапии препаратами амелотекс и комплигамВ и отсутствие побочных эффектов лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2007.
2. Боль. Руководство для врачей. Под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
3. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004.
4. Насонов Е.Л., Цветкова Е.С., Тов Н.Л. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2. Новые перспективы лечения заболеваний человека. Тер арх 1998;(5):8—14.
5. Насонов Е.Л. Специфические ингибиторы циклооксигеназы-2, решенные и нерешенные проблемы. Клин фармакол и тер 2000;1:57—64.
6. Hawkey C.J. COX-2 inhibitors. Lancet 1999;353:307—14.
7. Silverstein F.E., Faich G., Goldstein J.L. et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib long-term arthritis safety study. JAMA 2000;284:1247—55.
8. Mukherjee D., Nissen S.E., Topol E.J. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. JAMA 2001;286:954—9.

Л.П. Пономарева, Н.Ф. Тимошкина, Л.Н. Саранцева, А.А. Буланов

Городская больница № 1, Пенза

## Клинический опыт применения церетона при ишемическом инсульте и дисциркуляторной энцефалопатии

*Clinical experience in using cereton in ischemic stroke and dyscirculatory encephalopathy*

*L.P. Ponomareva, N.F. Timoshkina, L.N. Sarantseva, A.A. Bulanov*

*City Hospital One, Penza*

*Cerebrovascular diseases, such as ischemic stroke and dyscirculatory encephalopathy, rank second in the structure of circulatory mortality and in total mortality. The prevention of the first or repeat stroke, which is based on the normalization of blood pressure and the use of antiplatelet agents or warfarin, statins, and, in some patients, surgical treatments, plays a dominant role in the treatment of patients with cerebrovascular pathology. Choline alfoscerate (Cereton) manufactured by the Sotex pharmaceutical company is widely used to improve cognitive functions in patients with ischemic stroke and dyscirculatory encephalopathy. The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of Cereton used in patients with acute ischemic stroke and in those with dyscirculatory encephalopathy appearing as moderate cognitive disorders. After therapy, there was a two-fold neurologic improvement in patients with ischemic stroke. All the patients reported a good tolerance of the drug. During treatment, all patients with dyscirculatory encephalopathy showed positive neurological changes and cognitive improvement. The studies have demonstrated the efficacy and safety of Cereton used in patients with acute ischemic stroke and in those with dyscirculatory encephalopathy.*

**Key words:** *ischemic stroke, dyscirculatory encephalopathy, prevention, choline alfoscerate, Cereton, cognitive functions.*

*Lyubov Petrovna Ponomareva: [ponomareva.lub@yandex.ru](mailto:ponomareva.lub@yandex.ru)*

Сосудистые заболевания головного мозга занимают 2-е место в структуре смертности от болезней кровообращения. Наиболее распространенным и тяжелым по своим последствиям среди сосудистых поражений мозга является инсульт, летальность при котором выше, чем при инфаркте миокарда, а перспективы восстановления трудоспособности весьма ограничены. Ежегодно в России регистрируется 450 000 инсультов. Инсульт является основной причиной инвалидизации населения, только 20% выживших больных могут вернуться к прежней работе. Наиболее часто встречаются ишемические инсульты (ИИ), соотношение ишемического и геморрагического инсультов составляет в среднем 5,3—5,5 : 1.

Тяжесть ИИ, прежде всего, определяется глубиной снижения мозгового кровотока, длительностью дореперфузионного периода и протяженностью ишемии. Область мозга с наиболее выраженным снижением кровотока (<10 мл на 100 г/мин) становится необратимо поврежденной очень быстро — в течение 6—8 мин с момента появления первых клини-

ческих симптомов (ядерная зона инфаркта). В течение нескольких часов «точный» инфаркт окружен ишемизированной, но живой тканью со снижением мозгового кровотока до 20—40 мл на 100 г/мин — зоной «ишемической полутени», или пенумбры, в которой еще сохранен энергетический метаболизм и присутствуют лишь функциональные изменения. Длительность существования пенумбры определяет границы «терапевтического окна», внутри которого могут проводиться эффективные лечебные мероприятия. Формирование большей части инфаркта мозга заканчивается через 3—6 ч.

В остром периоде ИИ большое значение имеют недифференцированная терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций, профилактику возможных осложнений (пневмония, пролежни, мочевиная инфекция и др.), и ранняя активизация больного. Лечение ИИ посвящено большое число работ [1—10]; эффективны тромболитики и раннее назначение аспирина. В нашей стране широко используются различные нейропротективные средства, одним из которых является холина альфосцерат.