11. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. и др. Эффективность мемантина у пациентов с недементными когнитивными расстройствами. Результаты многоцентрового клинического наблюдения // Неврол. журн. – 2010; 15 (2): 52–8.
12. Bäckman L., Ginovart N., Dixon R. et al. Age-related cognitive deficits mediated by changes in the striatal dopamine system // Am. J. Psychiatry. – 2000; 157: 635–7.
13. Volkow N., Wang G., Fowler J. et al. Parallel loss of presynaptic and postsynaptic dopamine markers in normal aging // Ann. Neurol. – 1998; 44 (1): 143–7.
14. Aston-Jones G., Rajkowsky J., Cohen J. Role of locus coeruleus in attention and behavioral flexibility // Biol. Psychiatry. –1999; 46: 1309–20.
15. Nagaraia D., Jayashree S. Randomised study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // Am. J. Psychiatry. – 2001; 158 (9): 1517–9.
16. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Неврол. журн. – 2004; 2: 30–5.
17. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом // Неврол. журн. – 2012; 4: 49–55.
18. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. и др. Распространенность когпитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ аботы специализированного амбулаторного приема) // Неврол., нейропсихиат., психосомат. – 2012; 2: 30–4.
19. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения // Неврол. журн. – 2001; 6 (3): 10–9.
20. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции. Практическое руководство для врачей / М.: МЕДпресс-информ, 2010; 272 с.
21. DeKeyser J., Herregodts P., Ebinger G. The mesoneocortical dopamine neuron system // Neurology. – 1990; 40: 1660–2.
22. Kopelman M. The cholinergic neurotransmitter system in human memory and dementia: a review // Quart. J. Exp. Psychol. – 1986; 38: 535–73.

PRONORAN IN THE TREATMENT OF MILD AND MODERATE COGNITIVE IMPAIRMENTS

*Professor **V. Zakharov**, MD; **O. Milovanova**; **D. Grishina**; **A. Lokshina**, Candidate of Medical Sciences; **N. Vakhnina**, Candidate of Medical Sciences*
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Mild and moderate cognitive impairments (CIs) are observed in the early stages of cerebral diseases and widespread in clinical practice. Despite their nosological heterogeneity, there is a common neurochemical substrate of non-dementia CIs as neurotransmitter (dopaminergic, noradrenergic, other) deficiency in many cases. Although today there is no single approach to therapy for non-dementia CIs, the experience suggests the potential effectiveness of compensation for dopaminergic and noradrenergic deficiency. There are data on the use of the dopamine agonist and α-adrenoreceptor piribedil to treat mild and moderate CIs. This therapy was shown to significantly improve cognitive functions, primarily governing (planning and control) functions and memory. The significant efficiency of the treatment was determined even at the end of its second week.
Key words: neurology, mild and moderate cognitive impairments, dopaminergic and noradrenergic deficiency, pronoran.

ОСТЕОМЕД В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА

М. Барилко,
Д. Цурцумия, доктор медицинских наук, профессор,
П. Селиверстов, кандидат медицинских наук,
В. Радченко, доктор медицинских наук, профессор,
А. Зиборева
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
E-mail: seliverstov-pv@yandex.ru

Остеопороз занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваемости, причиняя огромный ущерб трудоспособному населению и экономике. Среди препаратов кальция, применяемых для лечения данной нозологии, определенную нишу занимает Остеомед; он представляет собой совокупность микроэлементов, витаминов и гормоноподобных веществ и способствует ремоделированию костной ткани.

Ключевые слова: терапия, остеопороз, остеопения, Остеомед, двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, хроническая болезнь почек.

Остеопороз (ОП) – заболевание скелета, для которого характерны снижение прочности кости и повышение риска переломов. Прочность кости отражает интеграцию 2 главных характеристик: минеральной плотности кости (МПК) и качество кости – архитектонику, обмен, накопление повреждений, минерализацию.

В России, как и во всем мире, ОП – одна из важнейших проблем здравоохранения, поскольку его частота постоянно растет. Так, в нашей стране при денситометрическом обследовании лиц в возрасте ≥50 лет в соответствии с критериями ВОЗ, ОП выявляется у каждой 3-й женщины и каждого 5-го мужчины, что составляет примерно 10 млн человек. Аналогичные показатели распространенности ОП у женщин отмечены среди представителей европеоидной расы Северной Америки и ряда стран Западной Европы [1].

Ведущими факторами риска развития ОП являются: возраст ≥65 лет, низкая МПК, женский пол, наследственность, низкий индекс массы тела, гипогонадизм, курение, низкое содержание кальция в рационе, гиподинамия, европеоидная раса, предыдущие переломы [1].

Сама по себе низкая МПК не ассоциируется с конкретными клиническими симптомами. Проявления ОП представлены переломами, которые чаще наблюдаются в костях с низкой минеральной плотностью и случаются при минимальном уровне травмы. Переломы костей приводят к боли, деформациям и функциональным ограничениям [1].

Социальная значимость ОП определяется его последствиями – переломами позвонков и костей периферического скелета, которые обусловливают значительный подъем заболеваемости, инвалидности и смертности лиц пожилого возраста и соответственно большие затраты на лечение и реабилитацию. Среди городского населения России у 24% женщин и 13% мужчин в возрасте ≥50 лет отмечается, по крайней мере, 1 клинически выраженный перелом. По результатам эпидемиологических исследований, частота переломов проксимального отдела бедренной кости среди рос-

сийского населения в возрасте ≥50 лет составляет 105,9 на 100 тыс. человек (78,8 у мужчин и 122,5 среди женщин), что существенно ниже аналогичных показателей большинства стран Западной Европы. Частота переломов дистального отдела предплечья – 426,2 на 100 тыс. населения идентичной возрастной группы (201,1 среди мужчин и 563,8 среди женщин), что превышает аналогичные показатели стран Западной Европы, особенно у женщин, и сопоставимо с таковыми в скандинавских странах [1].

В России имеются лишь единичные исследования, посвященные частоте переломов позвонков, распространенность которых колеблется у мужчин от 7,2 до 12%, у женщин – от 7 до 16%. Наиболее тяжелые медико-социальные последствия обусловлены переломами проксимального отдела бедренной кости. Так, смертность в течение 1-го года после перелома в разных городах России колеблется от 30,8 до 35,1%, причем выживают после операции 78,0% спустя 1 год и 65,5% – через 2 года. Важно то, что такие пациенты нуждаются в постоянном уходе. Несмотря на различия в системах организации медицинской помощи, цены на лечение остеопоротических переломов в развитых странах приблизительно одинаковы [1].

Выделяют ряд заболеваний, увеличивающих риск развития ОП, – сахарный диабет типов 1 и 2, ревматоидный артрит, целиакия, воспалительные заболевания кишечника, болезнь и синдром Иценко–Кушинга, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилоартрит, состояние после резекции желудка, мальабсорбция, хронические заболевания печени, хроническая болезнь почек (ХБП), почечный канальцевый ацидоз, синдром Фанкони, миеломная болезнь, талассемия, системный мастоцитоз, лейкозы и лимфомы, несовершенный остеогенез, синдром Марфана, синдром Элерса–Данло (несовершенный десмогенез), гомоцистинурия и лизинурия, хронические обструктивные заболевания легких и др. Кроме того, длительный прием глюкокортикостероидов, бензодиазепинов, антиконвульсантов, антидепрессантов, небарбитуровых и барбитуровых антиэпилептических препаратов, антипсихотиков, гипнотиков, опиоидов, морфина, β-блокаторов также увеличивает риск развития ОП и переломов [1].

Среди перечисленных заболеваний особое место занимает ХБП, при которой нарушения минерального и костного обмена встречаются практически у всех больных в терминальной стадии, а начальные проявления минеральных нарушений в виде внутриклеточного накопления фосфатов, компенсаторного повышения уровня фактора роста фибробластов 23 и снижения активности α-гидроксилазы способны появляться на ранних стадиях ХБП. Подобные изменения значимо ухудшают качество жизни пациентов и показатели выживаемости.

На более поздних стадиях ХБП, С3 – С5, повышенная ломкость костей обусловлена как снижением МПК, так и нарушением микроархитоники костей, особенно в трабекулярных отделах. В этих случаях обычно для профилактики нарушений минерального и костного обмена назначают регуляторы кальций-фосфорного обмена, чаще всего – препараты, содержащие карбонат кальция с витамином D. Однако при ХБП, как правило, имеются нарушения в цикле Кребса (реакции пируват–цитрат) с увеличением содержания пировиноградной кислоты и уменьшением – лимонной. В этих условиях (гипоцитратемия) излишки карбоната кальция плохо выводятся из организма и выпадают в осадок в виде нерастворимых солей (карбонатов). Это может привести к гипекальциемии, гиперминерализации, отложению солей кальция в сосудах, мягких тканях и т.д., и клинически проявляться диспепсическим синдромом, анорексией, кальцинозом почек и др. [2]. Из-за этого предложено отказаться от карбоната кальция и заменить его растворимым цитратным комплексом [6]. Поэтому нефрологам необходимы для коррекции указанных нарушений новые препараты на базе цитрата кальция, не содержащие избытка азота, хорошо переносимые больными ХБП и не приводящие к нефрокальцинозу и нефросклерозу.

Естественный процесс поддержания прочности кости, заживления микропереломов и регуляции гомеостаза кальция, известный как ремоделирование, в процессе которого остеобласты синтезируют и выделяют в циркулирующую кровь ряд белков, ферментов, цитокинов и факторов роста, сегодня используется в качестве маркера образования костной ткани. Концентрация этих продуктов в сыворотке крови отражает скорость формирования кости. К маркерам формирования кости относят также остеокальцин, карбокси- и аминотерминальные пропептиды проколлагена типа 1 (P1CP, P1NP), общую щелочную фосфатазу (ALP) и ее костный изофермент (bALP). Во время резорбции костной ткани остеокластами образуются продукты ее деградации, которые также выделяются в циркулирующую кровь и в последующем выводятся с мочой. К маркерам костной резорбции относятся окси- и дезоксипиридинолины (PYR, DPYR), оксипролин (OHPr) и кальций в моче, N- и C-телопептиды молекул коллагена 1-го типа, связанные поперечными сшивками (NTX, CTX) в сыворотке крови или моче, а также тартратрезистентная кислая фосфатаза (TRACP) в плазме крови, характеризующая активность остеокластов. Маркеры образования и резорбции костной ткани в настоящее время используются для оценки скорости обмена кости и спаренности процессов ремоделирования [1].

Для оценки состояния костной ткани в настоящее время применяют следующие технологии: двуэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (dual-energy X-rayabsorbtiometry – DXA), количественную компьютерную томографию. Денситометрия аксиального (центрального) скелета – стандартный метод диагностики ОП, эффективность которой доказана во многих исследованиях при оценке риска переломов. В современной клинической практике индивидуальная МПК сравнивается с референсной базой данных. Наиболее приемлемый способ оценки МПК – использование Т- и Z-критериев. Т-критерий представляет собой количество стандартных отклонений от среднего показателя (выше или ниже) пика костной массы у молодых женщин. Данный показатель уменьшается параллельно с постепенным снижением костной массы при увеличении возраста обследуемых. Z-критерий представляет собой количество стандартных отклонений от среднего показателя (выше или ниже) у лиц аналогичного возраста. Выявление ОП разработано ВОЗ для женщин европеоидной расы и основано на определении МПК в любой точке по Т-критерию.

Международное общество по клинической денситометрии в 2007 г. предложило новую интерпретацию результатов денситометрии по Т- и Z-критериям. Нормальными показателями МПК считаются Т-критерий от +2,5 до -1 стандартного отклонения от пиковой костной массы. Остеопению констатируют при Т-критерии от -1 до -2,5 стандартного отклонения, ОП – при Т-критерии ≤-2,5 стандартного отклонения. Тяжелый ОП – Т-критерий ≤-2,5 стандартного отклонения при наличии в анамнезе ≥1 перелома [1].

Стандартом диагностики варианта костных нарушений при ХБП остается биопсия трабекулярной костной ткани из передневерхней ости подвздошной кости, но данная процедура не нашла широкого применения в рутинной практике вследствие ее болезненности и технической сложности приготовления срезов недеминерализованной костной ткани [2]. Поэтому разработана шкала TBS, которая дает возможность провести морфометрические исследования без пункции [2, 6].

Профилактика ОП заключается в индивидуально составленной программе физических упражнений с учетом возраста и пола, интеллектуального уровня пациентов, предотвращения падений; используются протекторы бедра пациентами с высоким риском развития ОП, применяются препараты, укрепляющие костную ткань, и адекватная терапия заболеваний, способствующих развитию ОП [1].

На фармацевтическом рынке представлено достаточно препаратов с разными механизмами действия, используемых в лечении ОП. Среди них – бифосфонаты, подавляющие патологическую резорбцию костной ткани и стимулирующие образование кости; средства заместительной гормональной терапии, поскольку дефицит эстрогенов считается основным фактором риска развития ОП; селективные модуляторы эстрогенных рецепторов, действующие как агонисты эстрогенов в костной ткани; паратиреоидный гормон; кальцитонин, а также препараты кальция и витамин D_3 [1].

Особое место среди препаратов кальция занимает Остеомед, состоящий из 200 мг цитрата кальция, 100 мг гомогената трутневого расплода, микроэлементов и витаминов, необходимых для формирования костной ткани. Остеомед положительно зарекомендовал себя во многих клинических исследованиях; препарат восстанавливает кость полноценной костной тканью, не вызывая гиперкальциемии и кальциноза. Входящие в его состав уникальные ингредиенты не вызывают отложений кальция в почках, сосудах, в отличие от других препаратов, что дает возможность использовать его при ХБП. Наличие в его составе трутневого расплода помогает кальцию откладываться только там, где это необходимо. Поэтому потенциал его использования в нефрологии в качестве средства профилактики нарушений минерального и костного обмена у пациентов с ХБП огромен. В нем карбонат кальция заменен на хорошо растворимый цитрат кальция.

Приведем клинический пример.

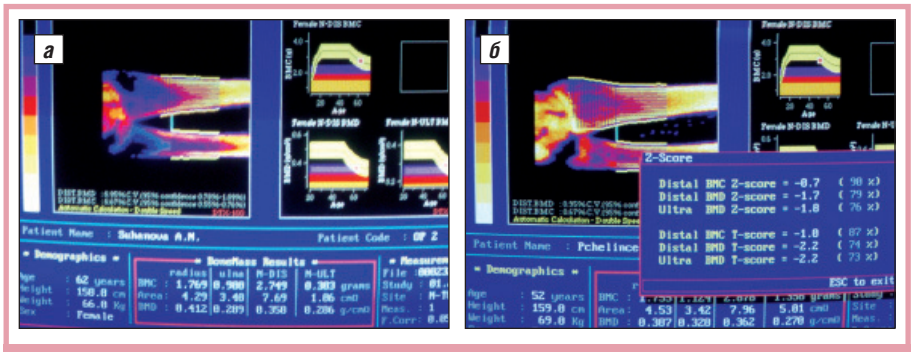
***Пациентка Б.**, 59 лет, направлена с диагнозом ХБП, остеопороз. При рентге-новской остеоденситометрии МПК по Т-шкале -3,2 СО, при морфометрии с использованием TBS-шкалы в трабекулярных отделах костей определяются полостные образования. Сопутствующее заболевание – гипертоническая бо-лезнь. Назначено комплексное лечение: питание, рациональное при ОП и ХБП; Остеомед форте по 2 таблетки 2 раза в день в течение 3 мес курсами 3 раза в год с перерывами в 1 мес; антигипертензивный препарат (эналаприл – 10 мг).*

После полного курса лечения (три 3-месячных курсов с месячными перерывами) состояние пациентки значительно улучшилось. МПК увеличилась до -2,2 СО, а полостные образования закрылись (см. рисунок).

Проведены многочисленные исследования, подтверждающие эффективность препарата при разных состояниях. Так, М.Д. Прохоров и соавт., оценивая в сравнительном исследовании (n=300) скорость формирования костной мозоли при переломах дистального метаэпифиза лучевой кости, наружной лодыжки голеностопного сустава, плеча, отметили, что в группе больных (n=122), принимавших Остеомед по 3 таблетки 2 раза в день, консолидация переломов костей отмечалась с 4-й недели, уменьшились сроки иммобилизации и рано начались реабилитационные мероприятия [3]. А.С. Осадчий и соавт., анализируя в сравнительном исследовании динамику МПК и остеопении с помощью двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у пациенток в постменопаузальном периоде (n=143), продемонстрировали положительную динамику МПК и Т-критерия при приеме комплекса Остеомед + Остео-Вит D_3 у пациенток (n=72) в течение 12 мес [4]. В.И. Струков и соавт., оценивая влияние Остеомеда форте на гормональный статус женщин (n=72) с дефицитом андрогенов в комплексной терапии постменопаузального периода, с помощью рентгеноабсорбционного метода на аппарате Остеометр-DTX-100 в сравнительном исследовании выявили в группе больных (n=38), принимавших по 2 таблетки 2 раза в день 3-месячными курсами 3 раза в год, Остеомед форте, содержащий 500 мг цитрата кальция, 100 мг трутневого расплода, 500 МЕ витамина D3, нормализацию уровня андрогенов и остеопротективный положительный эффект с увеличением МПК, уменьшением размеров полостей в трабекулярных отделах костей или их закрытием [5, 6]. При этом случаев гиперминерализации не отмечено.

Н.В. Коншу и соавт., исследуя эффективность Остеомеда у больных с синдромом гипермобильности суставов (n=36), установленным с применением пересмотренных диагностических брайтонских критериев, в когортном рандомизированном проспективном исследовании в группе пациентов, принимавших Остеомед по 2 таблетки 3 раза в день во время еды в течение 3 мес, наблюдали повышение порога болевой чувствительности и снижение выраженности болевого синдрома, что позволяет включить Остеомед в комплексную терапию больных с синдромом гипермобильности суставов [7].

И.В. Сарвилина и соавт., оценивая влияние Остеомеда форте на течение псориатической артропатии,



Пациентка Б., 59 лет; *а* – полостные образования до лечения; *б* – через 10 мес терапии полостей нет

диагностированной на основании CASPAR (CLASsification criteria for Psoriatic Arthritis, 2006) и модифицированных критериев Bennet, в рандомизированном проспективном исследовании (n=60) выявили, что в группе больных (n=20), принимавших по 2 таблетки 2 раза в день в течение 5 мес Остеомед форте, содержащий 500 мг цитрата кальция, 100 мг трутневого расплода, 500 МЕ витамина D_3, снижались после курса лечения число воспаленных и болезненных суставов, уровень боли и активность заболевания по визуальной аналоговой шкале; на молекулярном уровне регистрировалось уменьшение в сравнении с таковыми в группе контроля экспрессии в синовиальной жидкости катепсина G, матриксной металлопротеиназы-1, миелопероксидазы, белка, связывающего галектин-3, С-реактивного белка, белка S100A9, стромелизина-1, нейтрофильного α-дефензина-1, CD5-подобного белка, $α_2$-гликопротеина-1, содержащего лейцин, и увеличение экспрессии орозомукоида-1, профилина-1, гистона-4, ингибитора лейкоцитарной эластазы, пластина-2, C4b-связывающего белка [8].

Таким образом, адекватное лечение и своевременная профилактика ОП – значимая социальная проблема, хотя это заболевание и рассматривается как имеющее зачастую вторичную природу. Из множества современных препаратов, разработанных для лечения ОП, наиболее перспективен Остеомед. Исследования, направленные на формирование доказательной базы эффективности Остеомеда, раскрывают его новые возможности.

Литература

1. Остеопороз. Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 272 с. (Сер. Клинические рекомендации).
2. Ермоленко В.М., Волгина Г.В., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек // Нефрология и диализ. – 2011; 1: 33–51.
3. Прохоров М.Д., Кислов А.И., Елистратов Д.Г. и др. Влияние остеомеда на консолидацию переломов костей // Врач. – 2016; 2: 68–9.
4. Осадчий А.С., Зельтер П.М. Двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в оценке эффективности лечения остеопении // Врач. – 2015; 11: 79–80.
5. Струков В.И., Елистратов Д.Г. Влияние Остеомеда форте на гормональный статус и лечение остеопороза у женщин с дефицитом андрогенов в постменопаузе // Врач. – 2015; 3: 28–30.
6. Струков В.И., Катюшина Ю.Г., Еремина Н.В. и др. Остеомед – эффективный регулятор минеральной плотности костей и закрытия полостных образований при лечении пресенильного и сенильного остеопороза // Поликлиника. – 2013; 1: 90–1.
7. Коншу Н.В. Комплексная терапия синдрома гипермобильности суставов // Врач. – 2015; 12: 38–40.
8. Сарвилина И.В. Молекулярные механизмы эффективности препарата остеомед форте при псориатической артропатии // Врач. – 2016; 5: 22–4.

THE APPLICATION OF OSTEOMED IN PRACTICE OF PHYSICIAN

M. Barilko**; Professor **D. Tsurtsumiia**, MD; **P. Seliverstov**, Candidate of Medical Sciences; Professor **V. Radchenko**, MD; **A. Ziboreva
North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

Osteoporosis takes the one of the leading places in the structure of world's morbid-ity, bringing the great damage to the employable potential and the economy of dif-ferent countries. This is Osteomedamong the calcium drugs used to treat this dis-ease, presenting the collection of microelements, vitamins and hormone-like sub-stances, promotes bone remodeling.

Key words: therapy, osteoporosis, osteopenia, osteomed, dual energy X-ray absorptiometry, chronic kidney disease.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СЕЗОННЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

В. Шишкова, кандидат медицинских наук,
Л. Зотова
Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва
E-mail: veronika-1306@mail.ru

В структуре сезонной заболеваемости взрослых и детей преобладают острые респираторные инфекции (ОРИ) разной этиологии, протекающие с поражением верхних дыхательных путей (ВДП), а также трахеи, бронхов и имеющих определенное сходство в развитии патогенеза и клинической симптоматики.

Представлены результаты изучения клинической эффективности, и безопасности терапии ОРИ с поражением ВДП препаратом Оциллококцинум у пациентов с коморбидными состояниями в сравнении с симптоматической терапией.

Ключевые слова: терапия, верхние дыхательные пути, острые респираторные инфекции, коморбидные состояния.

Острые и хронические заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) – актуальная проблема современной медицины, особенно в периоды резкого колебания температуры и влажности окружающей среды: в зимне-весенний и осенне-зимний, когда традиционно ожидаемая заболеваемость гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) возрастает. По данным ВОЗ, ежегодно в мире гриппом и ОРВИ заболевают до 100 млн человек, из которых почти 4 млн умирают от осложнений [1]. С одной стороны, это, безусловно, результат патогенетического влияния развития собственно инфекции в организме человека; с другой – известно, что в зоне риска развития тяжелых состояний и осложнений при заболевании ОРВИ или гриппом в большей степени находятся дети, беременные, пожилые или пациенты с сопутствующей патологией – коморбидными состояниями.

Известно, что при любом типе гриппа могут развиться такие осложнения, как поражение сердца, воспаление легких и обострение хронических болезней ВДП; последние лидируют в клинической картине начала гриппа [1]. Опасная тенденция – отношение самих пациентов к развивающемуся заболеванию: почти 75% населения считают грипп или ОРВИ банальной инфекцией и не обращаются сразу к врачу при первых симптомах, занимаясь самолечением. Но большинство заболевших все равно приходят к врачу (или вызывают скорую помощь), когда ситуация уже значительно ухудшилась, т.е. развились осложнения – пневмония, респираторный дистресс-синдром (острая дыхательная недостаточность) или обострение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Какое именно осложнение может развиться у конкретного