

19. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Кузьмина И.М. и др. Гиполипидемические эффекты интенсивных режимов применения статинов при лечении больных с острым коронарным синдромом: подходы к выбору препарата и его дозы // Кардиол. и сердечно-сосуд. хир. – 2012; 5 (4): 36–41.

**THE EFFICIENCY, SAFETY, AND TOLERANCE OF ROSUVASTATIN THERAPY IN VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK PATIENTS WITH PRIMARY HYPERCHOLESTEROLEMIA: PRELIMINARY RESULTS OF THE 40×40 STUDY**  
**M. Zubareva**, Candidate of Medical Sciences; **T. Rozhkova**, Candidate of Medical Sciences; **N. Gornyakova**, Candidate of Medical Sciences; **E. Solovyeva**, Candidate of Medical Sciences; **A. Susekov**, MD; Professor **V. Kukharchuk**, MD, Correspondent Member of the Russian Academy of Medical Sciences Laboratory of Clinical Lipidology, Department of Atherosclerosis Problems, Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health and Social Development of Russia

*The main objective of the pilot 40×40 study was to evaluate the hypolipidemic efficacy, safety, and tolerance of the generic rosuvastatin Mertenil in a high daily dose of 40 mg/day in very high cardiovascular risk patients who failed to achieve low-density lipoprotein cholesterol goals during current statin therapy in daily clinical practice. The data of a follow-up during the first 12-week therapy are given.*

**Key words:** primary hypercholesterolemia, very high cardiovascular risk, rosuvastatin, highest daily statin dose, efficacy, safety.

## ПРЕПАРАТЫ МАГНИЯ ПРИ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

**Е. Кузнецова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
**Д. Хисамиева**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Отделенческая клиническая больница  
на станции «Город Казань»

**E-mail:** Kkatrine@yandex.ru

*Обсуждаются перспективы применения препаратов магния при хронических болевых синдромах, обусловленных поражением периферической нервной системы. Показана эффективность препарата Магнерот® (магния оротата) при хронической боли у пациентов с диабетической полинейропатией и радикулопатиями.*

**Ключевые слова:** магний, Магнерот®, хронические болевые синдромы, заболевания периферической нервной системы, диабетическая полинейропатия, радикулопатия, патогенетическая терапия.

Одно из наиболее частых проявлений заболеваний периферической нервной системы (ПНС) — болевой синдром. По данным эпидемиологических исследований, в России распространенность нейропатической боли, возникающей вследствие первичного повреждения или дисфункции нервной системы, — около 18% [2]. Согласно результатам Российского эпидемиологического исследования, основными причинами периферической нейропатической боли являются вертеброгенные заболевания, включая радикулопатии (пояснично-крестцовой локализации — 34,7%, шейной — 11,9%), и диабетическая полинейропатия (ДПНП) — 10,6% [2, 6].

При заболеваниях ПНС в процессе их хронизации болевые синдромы в большинстве случаев приобретают смешанный характер, сочетая характеристики как нейропатической, так и соматогенной боли [2, 3]. При хроническом течении заболевания имеет значение и психогенный фактор. Сопутствующие тревожно-депрессивные расстройства существенно затрудняют диагностику и лечение хронического болевого синдрома (ХБС). Длительно персистирующий болевой синдром ведет к рефлекторному напряжению мышц, что, в свою очередь, вызывает усиление выброса альгогенов и сенситизацию ноцицепторов, формируя порочный круг боли [3, 8].

Многокомпонентность патогенеза ХБС при заболеваниях ПНС делает патогенетически обоснованным комплексный подход к терапии болевого синдрома, предусматривающий применение широкого спектра медикаментозных средств, воздействующих на различные звенья патогенеза боли. Для воздействия на нейропатический компонент боли назначают антиконвульсанты (нейронтин, прегабалин, топирамат), основными механизмами действия которых яв-

ляются блокирование Na-каналов, усиление нейромедиации  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, блокирование выделения возбуждающих аминокислот, и антидепрессанты, активирующие нисходящие супраспинальные системы, блокирующие Na-каналы и тормозящие эктопическую активность и перекрестное возбуждение [2, 3]. Для воздействия на ноцицептивную боль главным образом применяются нестероидные противовоспалительные препараты. Препараты перечисленных групп имеют ряд противопоказаний и побочных эффектов, что ограничивает их применение (особенно у лиц старших возрастных групп), снижает комплаентность (иногда – вплоть до отказа от приема лекарств) и еще больше усугубляет ХБС. В связи с этим необходима разработка новых терапевтических патогенетических подходов к лечению ХБС при заболеваниях ПНС. Один из таких подходов – применение препаратов магния, влияющих на сократительную активность мышц и процессы нервно-мышечной передачи. Являясь антагонистом кальция, магний ингибирует  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -аденозинтрифосфатазу (АТФазу), АТФазу миозина и активирует гидролиз ацетилхолина, что ведет к торможению возбудимости нервных структур и расслаблению мышц [9].

Магний входит в состав ряда ферментов, влияющих на процесс обмена нейромедиаторов (включая катехоламины, ацетилхолин и нейропептиды), которые участвуют в механизмах анти-, ноцицепции [4, 5, 8]; он оказывает нейропротекторное и антиоксидантное действие, защищая рецепторы постсинаптической мембраны нейронов от повреждения свободными радикалами, активирует ферменты окислительного фосфорилирования [4, 7].

Нами предпринята попытка продемонстрировать патогенетическую обоснованность назначения препаратов магния (на примере препарата Магнерот®) и оценить их эффективность при ХБС, обусловленных поражением ПНС.

Магнерот® назначали в составе комплексной терапии пациентам с радикулопатиями и ДПНП в дозе 2 таблетки 2 раза в день. Продолжительность терапии определяли индивидуально в зависимости от клинического эффекта, характеристик болевого синдрома в динамике и наличия побочных эффектов.

Критерии включения в исследование:

- возраст пациентов от 30 до 65 лет;
- наличие хронической боли в нижних конечностях;
- диагноз радикулопатии, обусловленной компрессией грыжей межпозвоночного диска пояснично-крестцового уровня, и подтвержденной магнитно-резонансной томографией и электромиографией (ЭМГ);
- наличие ДПНП нижних конечностей, подтвержденной стимуляционной ЭМГ.

В исследование не включали лиц:

- с хроническими заболеваниями внутренних органов в стадии обострения;
- с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, артериальной гипотензией;
- с онкологическими заболеваниями;
- с психическими заболеваниями;
- принимающих антиконвульсанты и антидепрессанты, назначаемые при нейропатической боли.

Под наблюдением находились 24 пациента в возрасте от 36 до 60 лет с радикулопатиями L5–S1 со стойким болевым синдромом (1-я группа) и 18 пациентов с ДПНП нижних конечностей (2-я группа) в возрасте от 39 до 65 лет.

Методы исследования: неврологический и вертеброневрологический осмотр; применение опросников для выявления нейропатической боли (DN4, PainDetect); оценка интенсивности боли по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ); стимуляционная ЭМГ нижних конечностей.

Стимуляционная ЭМГ проводилась на нейрофизиологическом оборудовании фирмы Нейрософт (Иваново): Нейрон-Спектр-4ВП и Нейро-ЭМГ-микро. При проведении стимуляционной ЭМГ оценивали скорость проведения по двигательным и чувствительным волокнам нервов нижних конечностей, амплитуду М-ответа и параметры F-волн.

В 1-й группе средний возраст обследованных составил  $49,9 \pm 6,5$  года; мужчин было 14 (58,3%), женщин – 10 (41,7%). Аналогичные показатели 2-й группы: соответственно  $55,9 \pm 7,3$  года; 7 (38,9%); 11 (61,1%). Давность заболевания (с момента постановки основного диагноза) в 1-й группе –  $7,7 \pm 3,7$  года, во 2-й –  $12,3 \pm 5,7$  года.

При описании болей в нижних конечностях пациенты чаще всего давали несколько характеристик. У одного и того же пациента характер болевого синдрома мог различаться в покое и при физической нагрузке. Пациенты 1-й группы описывали боль как тянущую или стягивающую (10 – 41,7%), давящую или сжимающую (12 – 50%), распирающую (6 – 25%), колющую (4 – 16,7%), простреливающую (11 – 45,8%). Во 2-й группе тянущую или стягивающую боль испытывали 11 (61,1%) человек, давящую или сжимающую – 6 (33,3%), распирающую – 2 (11,1%), колющую – 6 (33,3%), простреливающую – 4 (22,2%). Усиление болевого синдрома при физической нагрузке отмечали 79,2% пациентов 1-й группы и 44,4% – 2-й. Интенсивность болей по ВАШ на момент обследования в 1-й группе составила  $6,38 \pm 1,35$  балла, во 2-й группе –  $6,08 \pm 0,97$  балла.

Кроме жалоб на боль, на момент обследования в обеих группах отмечались жалобы на слабость в ногах (41,7% пациентов 1-й группы и 72,2% – 2-й), онемение, парестезии (соответственно 62,5 и 88,9%), зябкость ног (соответственно 29,2 и 66,7%), нарушения сна (соответственно 45,8 и 83,3%).

По данным стимуляционной ЭМГ нижних конечностей, в 1-й группе снижение скорости проведения по двигательным волокнам большеберцового и малоберцового нервов выявлено у 18 (75%) человек, по чувствительным волокнам поверхностного малоберцового нерва – у 9 (37%); значительное снижение амплитуды М-ответа при стимуляции большеберцового или малоберцового нервов на стороне поражения отмечено у 14 (58,3%) пациентов. При оценке проведения F-волн блоки проведения <25% выявлены у 7 (29,2%) человек, от 25 до 50% – у 11 (45,8%), >50% – у 6 (25%).

Во 2-й группе, по данным стимуляционной ЭМГ, у всех обследованных имела место смешанная сенсомоторная полинейропатия, при этом преимущественно аксональная – у 15 (83,3%) человек. Снижение скорости проведения только в дистальных отделах нервов нижних конечностей выявлено у 13 (72,2%) пациентов, а у 5 (27,8%) – и в проксимальных.

После обследования пациентам с ХБС нижних конечностей был рекомендован в дополнение к имевшейся терапии препарат Магнерот® – по 2 таблетки 2 раза в день на период не менее 1 мес с дальнейшей коррекцией терапии.

Несколько пациентов самостоятельно отменили прием препарата через несколько дней или снизили дозу из-за некоторых побочных эффектов препарата: в 1-й группе 3 больных прекратили прием препарата из-за снижения АД или брадикардии, 1 – из-за появления жидкого стула, 4 человека

*С ног на голову?*



PHARMA

[www.woerwagpharma.ru](http://www.woerwagpharma.ru)

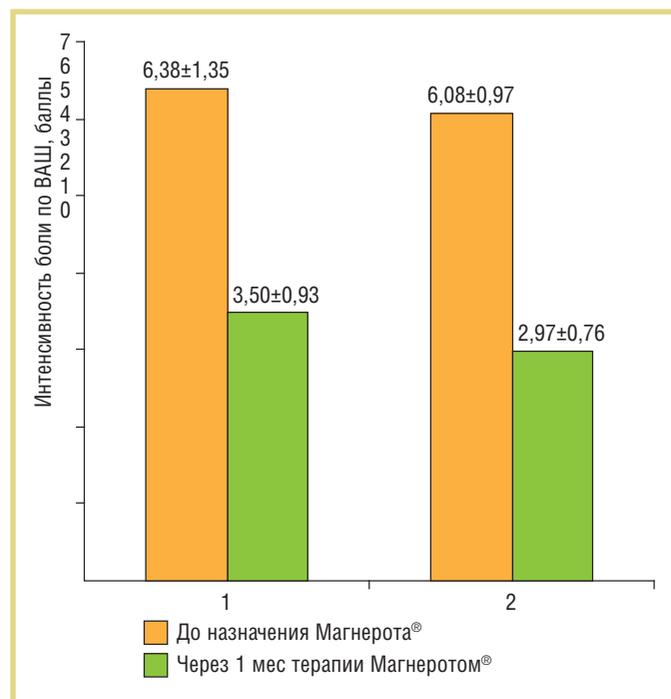


*С Магнеротом® все легко!*

в первые дни приема отметили общую слабость и головокружение, в связи с чем стали принимать препарат по 2 таблетки только вечером. В дальнейшем побочные эффекты не отмечались.

Через 1 мес приема Магнерота® ослабление болевого синдрома отмечено у 19 (79,2%) человек из 1-й группы и у 14 (77,8%) – из 2-й. Статистически достоверное уменьшение интенсивности боли по ВАШ наблюдалось в обеих группах ( $p < 0,001$ ) – см. рисунок. Улучшение сна в связи с уменьшением боли отметили 9 (81,8%) из 11 больных 1-й группы, изначально предъявлявших жалобы на нарушения сна, и 12 (80%) из 15 – 2-й.

Положительный терапевтический эффект препаратов магния при вертеброгенных болевых синдромах, обусловленных радикулопатиями вследствие компрессии корешка грыжей межпозвоночного диска, достигается благодаря влиянию магния на сократительную активность мышц, его нейропротекторному и антиоксидантному действию. Известно, что ХБС сопровождается спазмом мышц, который, в свою очередь, усиливает болевые проявления, формируя порочный круг боли. При вертеброгенных радикулопатиях в большинстве случаев имеют место мышечно-тонические реакции различной локализации. В частности, одним из наиболее частых проявлений вертеброгенной радикулопатии является рефлекторный синдром грушевидной мышцы. Устранение мышечного спазма ведет к облегчению болевого синдрома. В ряде случаев, когда применение миорелаксантов ограничено их побочными эффектами или противопоказаниями, может быть рекомендовано назначение препаратов магния, что патогенетически обосновано и оказывает комплексное действие.



Интенсивность боли по ВАШ до лечения и через 1 мес терапии Магнеротом®. 1 – 1-я группа: пациенты с радикулопатиями; 2 – 2-я группа: пациенты с ДПНП; указаны средние значения и стандартное отклонение ( $m \pm \sigma$ ).

По данным некоторых авторов, гипомагниемия часто имеет место у пациентов с сахарным диабетом – СД [1]. Дефицит магния ведет к изменению транспорта глюкозы и снижению чувствительности рецепторов к инсулину, утяжеляет течение СД, вызывает развитие микро- и макро-сосудистых осложнений, ретинопатию и полинейропатию [1, 4]. Гипомагниемия может быть одним из факторов риска развития осложнений СД. Экспериментальными исследованиями продемонстрировано, что при СД препараты магния регулируют метаболические процессы, способствуют нормализации электролитного баланса [1]. Терапевтический эффект препаратов магния достигается благодаря повышению энергетического статуса клеток и интенсификации их метаболизма. Использование магния оротата (особенно – при резистентности к инсулину) способствует улучшению утилизации глюкозы на фоне меньшей потребности в инсулине. Оротат магния можно назначать на длительный период, особенно для профилактики и лечения осложнений со стороны нервной системы.

Предварительное исследование выявило эффективность препаратов магния (на примере препарата Магнерот®) при болевых синдромах, обусловленных радикулопатиями и ДПНП. Однако необходимо дальнейшее изучение данного вопроса, в частности более длительное наблюдение в динамике пациентов, оценка в динамике ЭМГ-показателей на фоне приема препарата с целью подбора оптимальных терапевтических схем и определения продолжительности курса терапии при разных заболеваниях ПНС.

### Литература

- Бегма А.Н., Бегма И.В. Коррекция метаболических нарушений у больных сахарным диабетом в лечении дистальной полинейропатии // Трудный пациент. – 2012; 4.
- Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль / М.: Боргес, 2007; 192 с.
- Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли / М.: Медицина. – 2004; 144 с.
- Гоголев А.Ю., Егорова Е.Ю., Томилова И.К. и др. Особенности терапии магния оротатом. Метод. пособие для врачей / М., 2010; 49 с.
- Нейрохимия. Под ред. И.П. Ашмарина, П.В. Стукалова / М.: Изд-во Института биомедицинской химии РАН, 1996; 470 с.
- Павленко С.С. Состояние и проблемы эпидемиологических исследований болевых синдромов // Боль. – 2006; 4 (13): 2–7.
- Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы / М.: АЛЕВ-В, 2003; 670 с.
- Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Боль: физиологические и патофизиологические аспекты. Актуальные проблемы патофизиологии: Избранные лекции. Под ред. Б.Б. Мороза / М.: Медицина, 2001; 354–89.
- Физиология человека. Пер. с англ. Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. В 3 т. Т. 1 / М.: Мир, 1996; 323 с.

### MAGNESIUM PREPARATIONS FOR PAIN SYNDROMES IN PATIENTS WITH PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DISEASES

E. Kuznetsova<sup>1</sup>, MD; E. Khisamiyeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University;

<sup>2</sup>Departmental Clinical Hospital at the Kazan City Station

Prospects for using magnesium preparations in chronic pain syndromes caused by peripheral nervous system lesion are discussed. Magneron® (magnesium orotate) is shown to be effective in the treatment of chronic pain in patients with diabetic polyneuropathy and radiculopathy.

**Key words:** magnesium, Magneron®, chronic pain syndromes, peripheral nervous system diseases, diabetic polyneuropathy, radiculopathy, pathogenetic therapy.