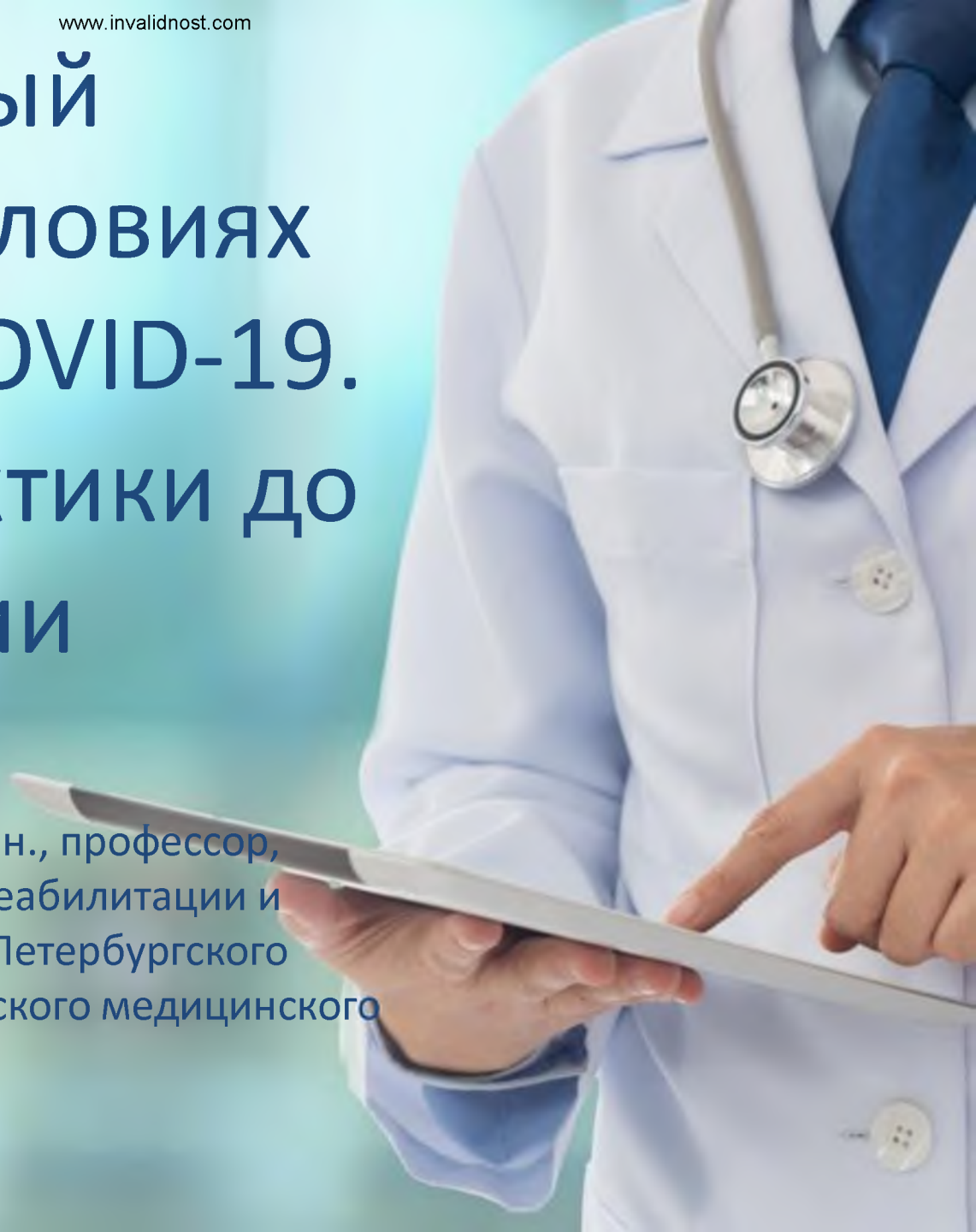


# Амбулаторный пациент в условиях пандемии COVID-19. От профилактики до реабилитации

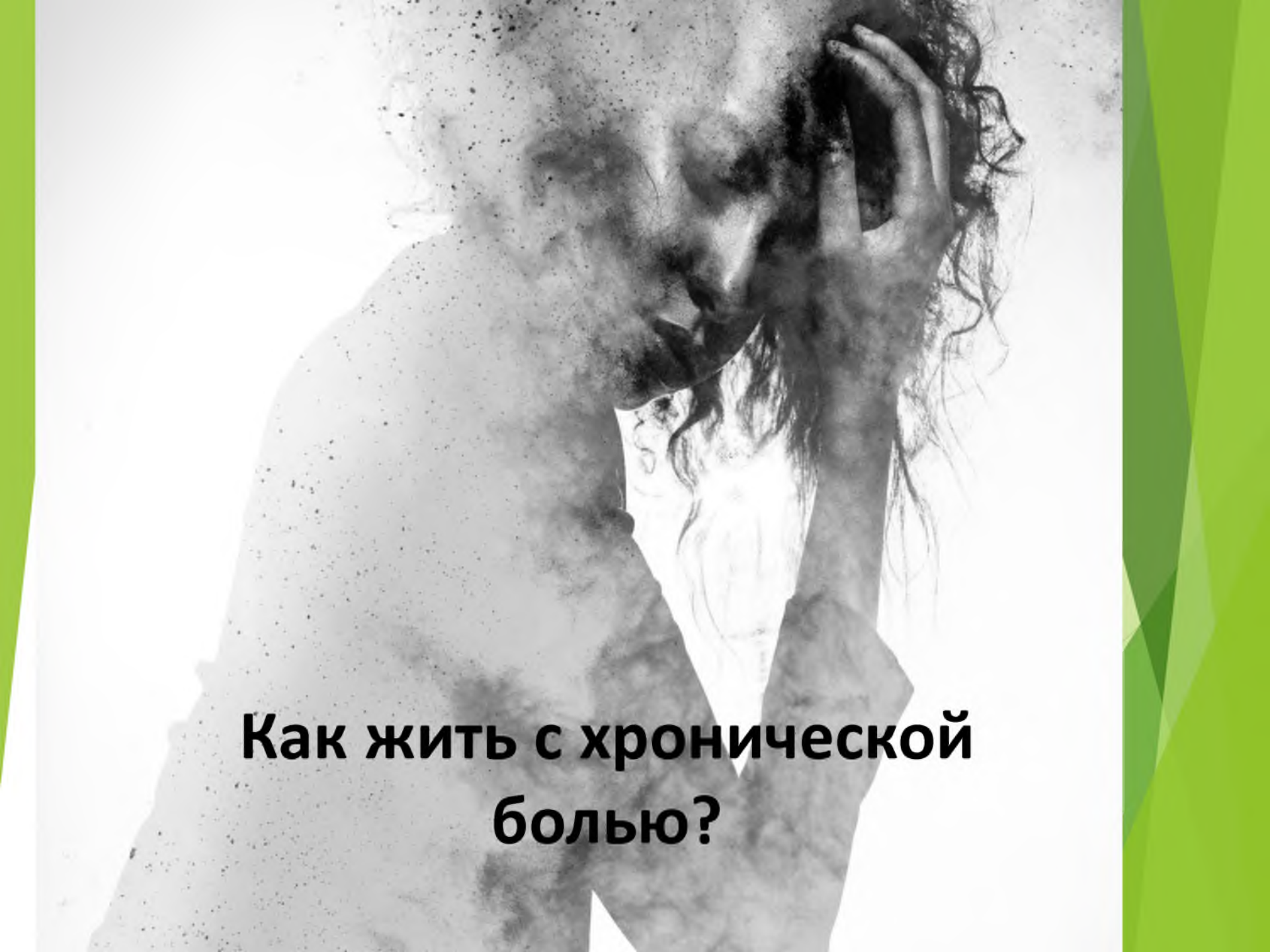
**Бутко Дмитрий Юрьевич**, д.м.н., профессор,  
зав. кафедрой медицинской реабилитации и  
спортивной медицины Санкт-Петербургского  
государственного педиатрического медицинского  
университета.

Санкт-Петербург 04.06.2021



# Болевой синдром ???



A black and white photograph of a person, likely a woman, holding their head with one hand, suggesting pain or distress. The image is grainy and has a high-contrast, artistic feel. The person's face is partially obscured by their hand and hair. The background is light and textured. On the right side of the image, there is a vertical green bar with a geometric, low-poly pattern. The text is overlaid on the lower part of the image.

**Как жить с хронической  
болью?**





Люди легче идут на смерть, чем готовы  
терпеливо переносить сильную боль.  
Юлий Цезарь



В марте 2014 года страдавший от онкологического заболевания и не получавший адекватного обезболивания контр-адмирал ВМФ России Вячеслав Апанасенко покончил с собой, написав в предсмертной записке: «В моей смерти прошу винить правительство и Минздрав...».

Его самоубийство привело к внесению изменений в законодательство, регулирующие вопросы обезболивания.

**4 марта 2014 года в Общественной палате России  
прошли слушания «Выбор генерала Апанасенко:  
право на жизнь без боли».**

По результатам слушаний были выработаны  
рекомендации Государственной Думе и федеральным  
органам исполнительной власти

**22 апреля 2014 г. состоялось совещание у Заместителя  
Председателя Правительства РФ О.Ю. Голодец  
посвященное доступности обезболивающей терапии, по  
результатам которых даны поручения Минздраву и  
другим федеральным органам исполнительной власти...**

# Ц Е Л Ь

пациент, страдающий от сильной боли должен получить быстрый доступ к эффективному обезболиванию, независимо от диагноза, гражданства, наличия регистрации, места жительства, пола, возраста, финансового положения, времени суток и дня недели на всей территории РФ.

## **Быстрый доступ -**

**ЭТО** получение препарата в течение 2-3 часов вне зависимости от времени суток, дня недели, диагноза, возраста и пр факторов

В соответствии с пунктом 4 части 5 статьи 19 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» пациент имеет право на облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами.

**“Боль – неприятное сенсорное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения”**

**“Хроническая боль – сохраняется больше нормального времени заживления и определяется недостатком предупреждающей функции физиологической ноцицепции. Боль рассматривается как хроническая, когда длится или рецидивирует более 3 - 6 месяцев”.**



# Сравнение острой и хронической боли

| Характеристика         | Острая боль                                       | Хроническая боль                                               |
|------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Причина                | Обычно известна                                   | Часто неизвестна                                               |
| Длительность боли      | Кратковременная, связана с повреждением           | Сохраняется после заживления, длится более 3-х месяцев         |
| Значение, функция боли | Сигнал повреждения, защитная функция              | Утрата сигнальной функции, боль становится патогенным фактором |
| Подходы к терапии      | Устранение причины боли, симптоматическое лечение | Комплексная этиопатогенетическая терапия                       |

# Распространенность хронической боли

- ▶ США - 24%
  - ▶ Великобритания - 46%
  - ▶ Швеция - 54%
  - ▶ Европа - 19%
  - ▶ Австралия - 19%
  - ▶ Япония - 13%
  - ▶ Россия - от 25% до 56%
- От хронической боли страдает каждый пятый взрослый житель Европы (19% или 75 миллионов человек) [Breivik H., 2006]

*Blyth FM, et al. Pain 2001; Elliott AM, et al. Lancet 1999; Gerdle B, et al. J Rheumatol 2004; Lazarus H, Neumann CJ. J Pharmaceutical Care in Pain & Symptom Control 2001; Breivik et al. European Journal of Pain 2006; Исследование распространенности основных видов хронических болевых синдромов среди населения Новосибирска. Павленко С.С., Тов Н.Л., Боль, 2003. № 1. С. 13.*

# Только цифры и факты...

- ▶ **20%** взрослого населения страдают от хронической боли
- ▶ **35%** страдающих испытывают боль каждый день
- ▶ **16%** из них говорят, что иногда боль вызывает желание умереть
- ▶ **28%** пациентов считают, что их врач не знает, как справиться с их болью
- ▶ **40%** не достигают адекватного контроля боли
- ▶ **2%** были направлены к специалисту по лечению боли
- ▶ **23%** наблюдались различными специалистами (неврологами, ревматологами, ортопедами, хиропрактиками и т.д.)

*Breivik et al. // European Journal of Pain 10 (2016)  
187-253*

Исследование EFIC, Опрос 46000 респондентов в 16 странах Европы

## Хроническая боль - экономические аспекты

- ▶ Боль является ведущей причиной потери трудоспособности в США и Европе
- ▶ Финансовые потери в США из-за хронической боли составляют 560 миллиардов долларов в год. Из них 75% расходов - выплаты по инвалидности
- ▶ Финансовые потери в Европе только из-за головной боли составляют 50 миллиардов евро в год
- ▶ Боль в спине стоит экономике Соединенного Королевства более 12,300 млн фунтов стерлингов в год
- ▶ В 2013 году Швеция потратила на борьбу с хронической болью (прямые и косвенные затраты по оплате больничных листов и раннему выходу на инвалидность) около 10% ВВП страны

*Stewart et al., 2013*

*Olesen, 2011*

## Декларация Европейской Федерации подразделений Международной ассоциации по изучению боли (2001 г.)

**“Боль является серьезной проблемой здравоохранения в Европе. Если острая боль может рассматриваться как симптом заболевания или травмы, то *хроническая или рецидивирующая* боль *собственно* является *болезнью*”.**





# ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ФОРМИРОВАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

Повреждение тканей  
???

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Полиморфизм COMT  
Полиморфизм 5-HT<sub>2A</sub>  
Полиморфизм D4  
Полиморфизм NA<sub>2A</sub>  
Полиморфизм  
NaV.1.8  
Полиморфизм  
CaCNA2D2  
Полиморфизм TRPV  
Полиморфизм IL-6,  
TNF  
Полиморфизм NOS  
Полиморфизм Br-1



## НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Нейрогенное воспаление,  
Периферическая  
сенситизация  
Центральная сенситизация  
Усиление кросс модальной  
нейропластичности

## СОЦИО- ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Социальные  
проблемы  
Семейные проблемы  
Низкая  
стрессоустойчивость  
Тревога  
Депрессия  
Катастрофизация  
Неадаптивные  
стратегии  
преодоления боли

# Факторы риска хронизации боли и ограничения активности

## Медицинские

- ▶ Неадекватное обследование пациента
- ▶ Различная оценка состояния больного разными специалистами
- ▶ Не оптимальное лечение
- ▶ Нереалистичный прогноз заболевания
- ▶ Неправильное разъяснение врачами причины боли
- ▶ Тяжесть структурных повреждений

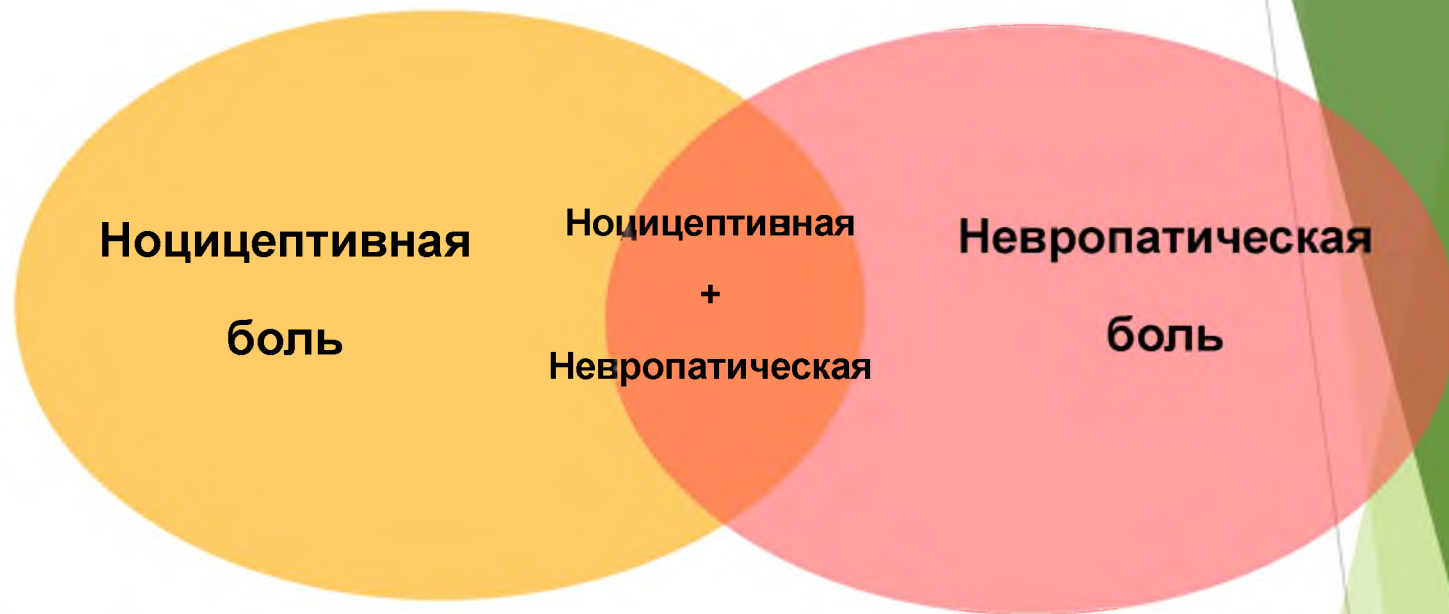
## Психологические

- Связывание боли с опасными заболеваниями, повреждениями
- Высокий уровень дистресса в начале развития боли
- Катастрофизация проблем
- Пассивные формы поведения
- Страх

## Социальные

- Компенсация неработоспособности
- Судебные процесс
- Стимуляция пассивного поведения членами семьи
- Трудности на работе

# Ноцицептивная и невропатическая боль

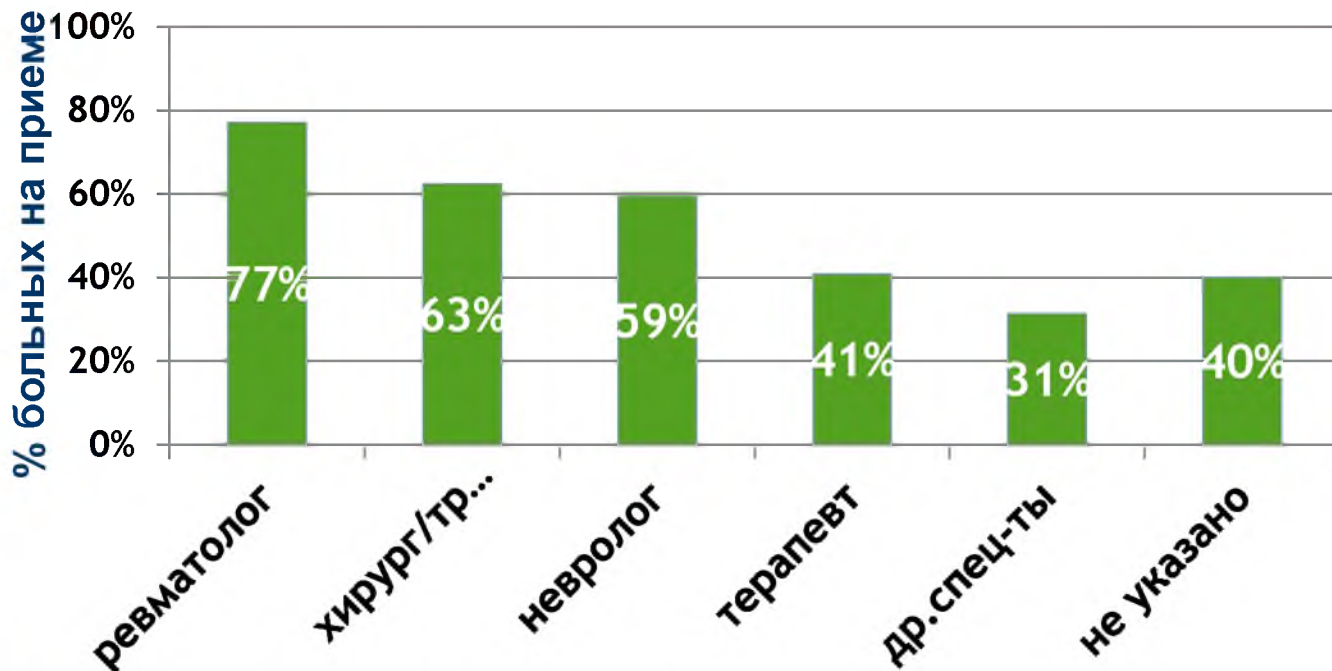


1. Боль, которая возникает путем активации болевых рецепторов в тканях
2. Локализована в зоне повреждения (воспаления, травмы и т.п.)
3. Хорошо купируется НПВП

Описание боли зависит от размера доли ноцицептивного или невропатического компонентов в структуре заболевания

1. Боль, которая возникает вследствие поражения структур соматосенсорной системы
2. Локализована не всегда в месте повреждения, чаще в зоне иннервации поврежденного нерва
3. Нет/плохо купируется НПВП

## Процент больных с жалобами на боль у врачей различных специальностей



# Хроническая боль при патологии суставов

| Заболевание                   | % хронической боли |
|-------------------------------|--------------------|
| Остеоартрит                   | 12-17%             |
| Подагра                       | 1-5%               |
| Ревматоидный артрит           | 0,4-4%             |
| Анкилозирующий спондилоартрит | 0,1-1%             |
| Псориатический артрит         | 0,1-0,4%           |

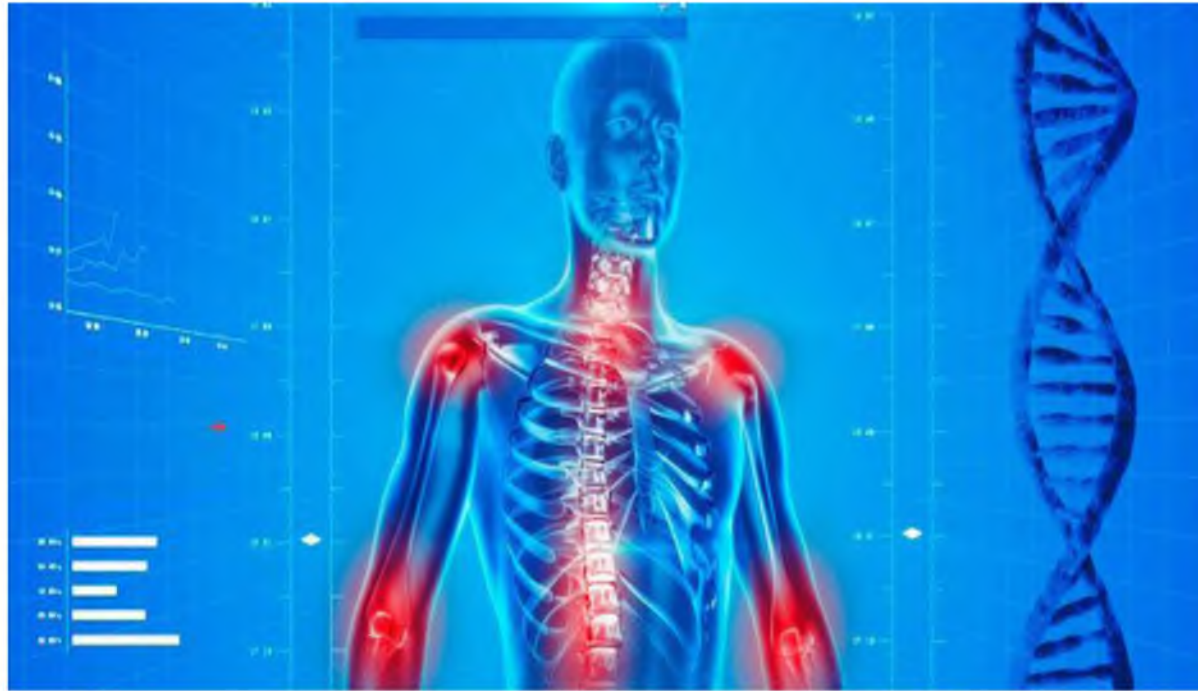


# Причины инвалидизации населения РФ

(данные Федеральной службы государственной статистики, 2015)

| Причины инвалидизации населения РФ                                           | 2005 | 2013 |
|------------------------------------------------------------------------------|------|------|
| Болезни системы кровообращения                                               | 85,8 | 22,7 |
| Злокачественные новообразования                                              | 17,5 | 16,0 |
| Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани                       | 11,5 | 6,5  |
| Последствия травм, отравлений и других воздействий внешних причин            | 6,7  | 3,6  |
| Психические расстройства и расстройства поведения                            | 4,8  | 2,7  |
| Болезни нервной системы                                                      | 4,0  | 2,4  |
| Болезни глаза и его придаточного аппарата                                    | 5,8  | 1,8  |
| Туберкулез                                                                   | 3,2  | 1,7  |
| Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ | 5,5  | 1,5  |
| Болезни органов дыхания                                                      | 5,1  | 1,4  |
| Болезни органов пищеварения                                                  | 2,1  | 1,3  |
| Болезни уха и сосцевидного отростка                                          | 1,0  | 0,9  |
| Последствия производственных травм                                           | 0,7  | 0,3  |
| Профессиональные болезни                                                     | 0,3  | 0,2  |

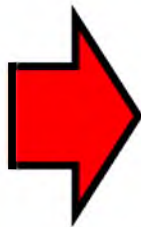
# OARSI – 2019:



## ОСТЕОАРТРИТ –

это заболевание суставов, характеризующееся **клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса**, возникающих при **макро- и микро-повреждении**, которые активируют не нормальные адаптивные восстановительные ответы, включая **провоспалительные пути** иммунной системы.

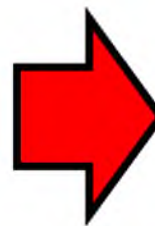
# Естественная динамика остеоартрита



Эпизоды боли  
при нагрузке и  
травме



Стойкая боль и  
нарушение  
функции



Инвалидность

Vannini F, Spalding T, Andriolo L, et al. Sport and early osteoarthritis: the role of sport in aetiology, progression and treatment of knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016 Jun;24(6):1786-96. doi: 10.1007/s00167-016-4090-5. Epub 2016 Apr 4.



# ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛИ ПРОГРЕССИРУЕТ БЫСТРЕЕ, ЧЕМ СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ХРЯЩЕ





# НПВП

## **Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) —**

наиболее широко распространенные средства для лечения острой и хронической боли при заболеваниях опорно-двигательной системы, в том числе остеоартритов.

---



## НПВС:

основные сферы применения:

- Травмы
- Боль в спине
- Головная боль
- Остеоартрит
- Ревматоидный артрит

В 2015 году в России

было продано

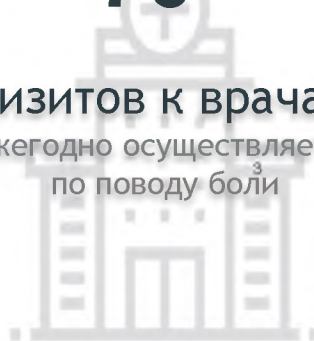
103 777 084  
упаковок



Около **70** млн

визитов к врачам

ежегодно осуществляется  
по поводу боли



В США в год осуществляется

назначений НПВС

**>111** млн



(данные 2012  
года)<sup>2</sup>

1. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Яхно НН и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». Современная ревматология. 2015;(1):4–23.

2. Conaghan, Philip G. "A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity." Rheumatology international 32 (2012): 1491-1502.

3. Schnall, E Pain Assessment and the Mental health Practitioner: A mind-body approach. J.Biol. Med. (2003)20:10-13

4. Luo C, Pietrobon R, Curtis LH, Hey LA. Prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and muscle relaxants for back pain in the United States. Spine (Phila Pa 1976). 2004 Dec 1;29(23):E531-7

# Анальгетическое действие НПВС опосредуется за счет периферического и центрального действия



# Поражения печени при приеме нимесулида встречаются чаще в сравнении с другими НПВС (Traversa G., 2003)



## ЦЕЛЬ:

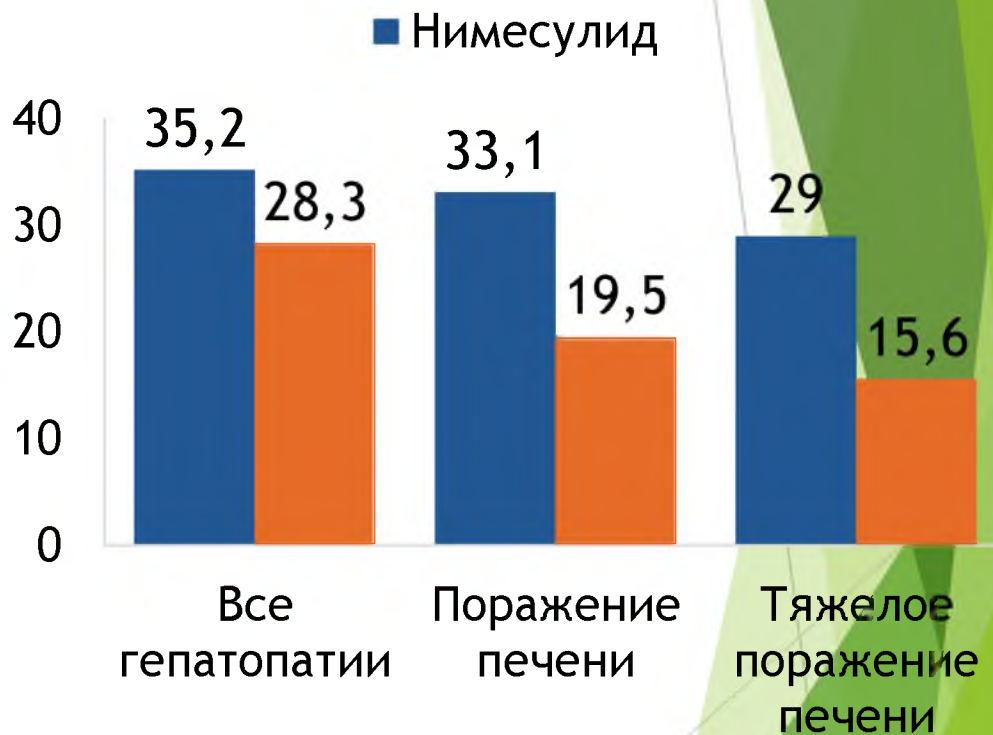
Сравнить гепатотоксичность нимесулида и других НПВС



## ДИЗАЙН:

Ретроспективное когортное исследование среди пациентов, поступивших в стационар с диагнозом гепатопатия;  
Первичному скринингу подверглись 400 000 историй болезни;  
В анализ включены n=176 случаев, связанных с приемом НПВС

Частота гепатопатий при приеме нимесулида в сравнении с другими НПВС



# Нимесулид **запрещен** для применения во многих странах мира



В 2002 году в Финляндии и Испании нимесулид был отозван с рынка вследствие сообщений о серьезных случаях поражения печени<sup>1,2</sup>



В 2009 году регистрация препарата была отозвана в Аргентине<sup>2</sup>



В 2012 году Европейское Медицинское Агентство (ЕМА) ограничило назначение нимесулида для системного применения при остеоартрите. Нимесулид рассматривается как препарат второго выбора и может применяться только при острой боли и первичной дисменорее.<sup>1</sup>

1. Assessment report for Nimesulide containing medicinal products for systemic use. Pursuant to Article 31 of Directive 2001/83/EC, as amended. Procedure number: EMEA/H/A-31/1261. (2012).  
2. Donati M, Conforti A, Lenti MC, et al. Risk of acute and serious liver injury associated to nimesulide and other NSAIDs: data from drug-induced liver injury case-control study in Italy. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82:238-248





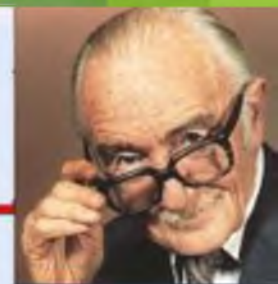




Cochrane

Доказательная медицина – применение математической оценки вероятности пользы и риска вреда, получаемых в высококачественных научных исследованиях

на выборках пациентов, для принятия клинических решений о диагностике и лечении конкретных больных (Greenhalgh T., 2015).



Cochrane A.L.  
(1909-1988)

Общий принцип – **доказательность (достоверность и обобщаемость)** на любом уровне принятия решений – от государственной программы до назначения индивидуальной терапии.



Классический алгоритм трансляционной биомедицины **«From bench to bed»** – от лабораторного стола до больничной койки



Cochrane

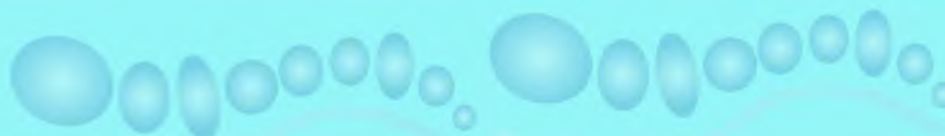
## Основные принципы доказательной медицины

1. Использование уровней доказанности эффективности фармакологического или немедикаментозного вмешательства.
2. Использование классов рекомендаций фармакологического и немедикаментозного вмешательств.
3. Обязательная этическая экспертиза исследований, проводимых для изучения эффективности и безопасности фармакологического и немедикаментозного вмешательств на соответствие юридическим и методическим документам и правилам.
4. Организация лечебно-диагностического процесса с использованием стандартов, протоколов и порядков ведения больных, разработанных медицинскими ассоциациями, утвержденных съездами, конгрессами и оформленных в виде Национальных рекомендаций.
5. Обязательное функционирование формулярной системы лекарственного обеспечения и лечения.

# КЛАССИФИКАЦИЯ SYSADOA



- **1 ПОКОЛЕНИЕ** – ПРЕПАРАТЫ ЖИВОТНОГО (ХРЯЩИ, КОСТНЫЙ МОЗГ) И РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ: 1960-Е ГГ.<sup>1</sup>
- **2 ПОКОЛЕНИЕ** – ОЧИЩЕННЫЕ ХС И ГА, ПОЛУЧЕННЫЕ ИЗ НАТУРАЛЬНОГО СЫРЬЯ: 1980-1990-Е ГГ.<sup>2</sup>
- **3 ПОКОЛЕНИЕ** - КОМПЛЕКСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СУБСТАНЦИЙ 1993



ПРЕПАРАТЫ 3 ПОКОЛЕНИЯ ПОЗВОЛЯЮТ  
ПОЛУЧАТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ В  
БОЛЕЕ КОРОТКИЕ СРОКИ, С НАИМЕНЬШЕЙ  
ВЕРОЯТНОСТЬЮ ОСЛОЖНЕНИЙ И  
ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ.

1. The Chemist and Druggist, may 1961

2. <http://www.chondro.jp/english/04senmon/index.html>

# Уровни доказательности

Уровень I (A): большие двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований.

Уровень II (B): небольшие рандомизированные контролируемые исследования, в которых статистические расчёты проводятся на ограниченном числе пациентов.

Уровень III (C): нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов.

Уровень IV (D): выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме.



# Доказательная база

2016



2018



- ✓ Уровень доказательности – 1B
- ✓ Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования
- ✓ Механизмы действия на молекулярно-клеточном уровне доказаны в исследовании *in vitro* (Diploma в 2016 и 2018 г)
- ✓ Новые исследования расширяют возможности применения алфлутопа  
гастропротективное действие улучшает безопасность терапии  
- схема применения 2 мл в/м через день №10 повышает комплаенс
- ✓ Более 100 клинических наблюдательных исследований
- ✓ Опыт практического применения – более 20 лет

# АЛФЛУТОП с позиций доказательной медицины

СОВРЕМЕННАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ № 4 '20

ОБЗОРЫ / REVIEWS

## Биоактивный концентрат мелкой морской рыбы: оценка эффективности и безопасности препарата на основании анализа 37 клинических исследований

Каратеев А.Е.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва  
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Инъекционный препарат Алфлутоп® (Биоактивный концентрат мелкой морской рыбы, БКММР) относится к фармакологической группе симптоматических средств замедленного действия (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis, SYSDOA). Этот препарат широко используется в нашей стране на протяжении 25 лет. За это время в России и странах постсоветского пространства было проведено 37 клинических исследований (n=3676), главным образом у пациентов с остеоартритом (ОА) коленного сустава (КС) и неспецифической болью в спине. В основном это открытые исследования, проведенные на территории нашей страны на уровне индивидуального врача, с использованием активного контроля и современных методов оценки результатов лечения. Для работы предоставляют свои данные склепы и двойно-контролируемые исследования (ДСИКИ), проводимые с соблюдением стандартов методологии доказательной медицины, — это оценка эффективности БКММР при ОА КС и первичном или рецидивирующем воспалении. Все исследования показали хороший терапевтический эффект БКММР: в среднем после курсового применения препарата отмечается снижение интенсивности боли на 40–60% по сравнению с исходным уровнем. Также ДСИКИ эффективности БКММР при ОА КС также подтвердили наличие у БКММР значимого структурно-модифицирующего действия. При этом, по данным всех работ, БКММР хорошо переносился и очень редко вызывал нежелательные реакции, требовавшие прерывания лечения.

**Ключевые слова:** биоактивный концентрат мелкой морской рыбы; остеоартрит; неспецифическая боль в спине; тендинит; бурсит; травмоартрит; миозит; эффективность; безопасность.

**Ключевые слова:** Алфлутоп; Биоактивный Концентрат мелкой морской рыбы

Для цитирования: Каратеев А.Е. Биоактивный концентрат мелкой морской рыбы: оценка эффективности и безопасности препарата на основании анализа 37 клинических исследований. Современная ревматология. 2020;14(4):111–124.  
DOI: 10.14412/1996-7012-2020-4-111-124

### Biactive concentrate from small sea fish: evaluation of the efficacy and safety of the drug on the basis of the analysis of 37 clinical trials

Karateev A.E.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow  
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Injectable Alflutop® (the bioactive concentrate from small sea fish (BCSSF)) belongs to the pharmacological group of symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis. This drug has been widely used in our country for 25 years. During this time, 37 of its clinical trials (n=3676) have been conducted in Russia and post-Soviet countries, mainly in patients with knee osteoarthritis (OA) and nonspecific back pain. These are mainly open-label trials, a major portion of which has been performed at the good methodological level, by using active control and up-to-date methods to assess treatment results. Two works are double-blind placebo-controlled trials (DBPCT) conducted in compliance with the modern requirements of evidence-based medicine — this is an evaluation of the efficacy of BCSSF in knee OA and vertebral (lumbar) spondylosis. All the trials have shown a good therapeutic potential of BCSSF: on the average, after the course use of the agent, there is a 40–60% decrease in pain intensity as compared to the baseline level. A two-year DBPCT of the efficacy of BCSSF in knee OA has also confirmed that the concentrate has a structure-modifying effect. At the same time, all the trials have demonstrated that BCSSF is well tolerated and very rarely causes adverse reactions that require discontinuation of treatment.

**Keywords:** bioactive concentrate from small sea fish; osteoarthritis; nonspecific back pain; tendinitis; myositis; rheumatitis; spondylosis; efficacy; safety.

**Contact:** Andrey Evgenyevich Karateev; [akaratev@yandex.ru](mailto:akaratev@yandex.ru)

**For reference:** Karateev A.E. Bioactive concentrate from small sea fish: evaluation of the efficacy and safety of the drug on the basis of the analysis of 37 clinical trials. *Sovremennaya Revmatologiya* / *Modern Rheumatology Journal*. 2020;14(4):111–124.  
DOI: 10.14412/1996-7012-2020-4-111-124

Современная ревматология. 2020;14(4):111–124

111



клинических исследований

N= 3 676



15 КИ при ОА коленных суставов

N = 1 216

10 КИ при боли в спине

N = 1 397

5 КИ при поражении  
параартикулярных тканей

N = 273

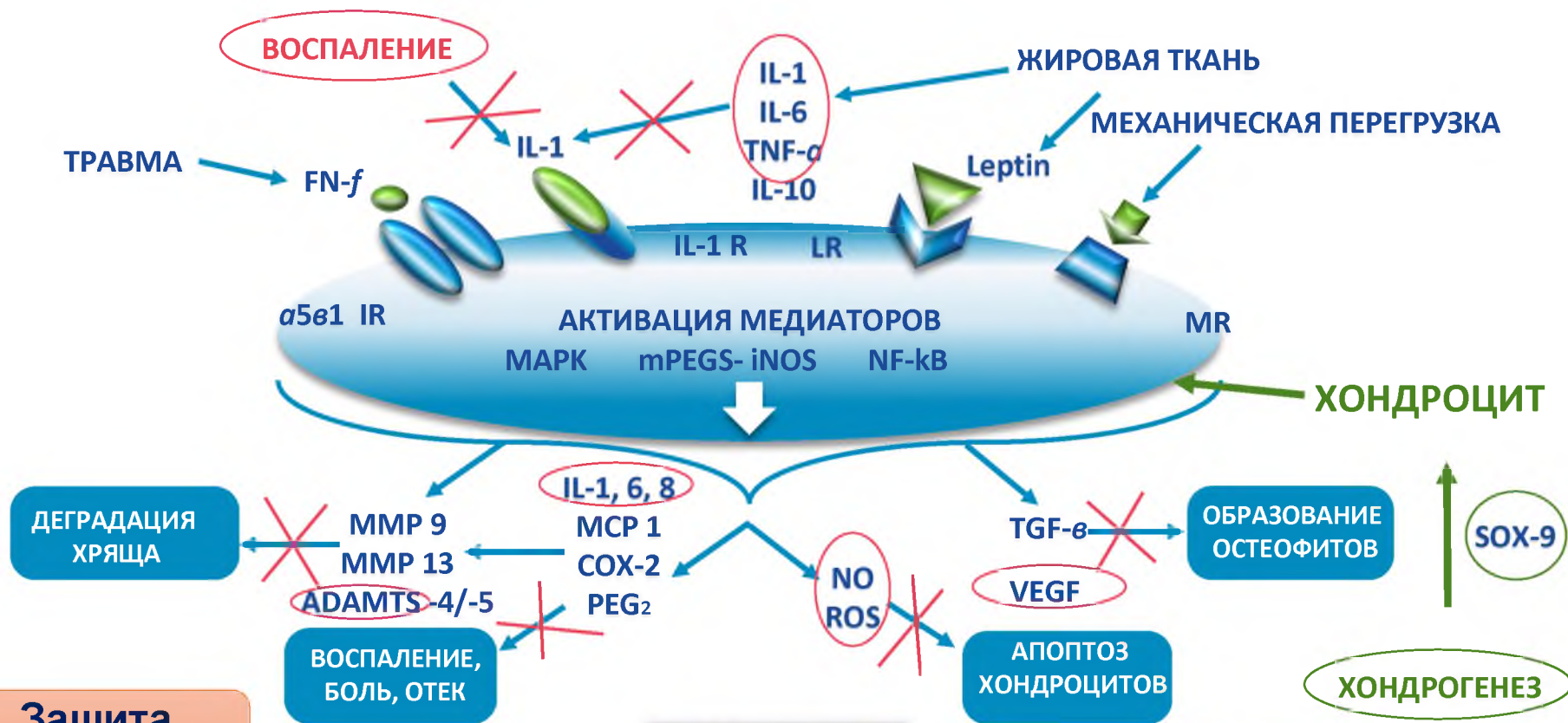
4 КИ после операций и травм

N = 325

3 КИ при ОА локтевого и  
височно-челюстного  
суставов

N = 465

# Механизм действия Алфлутопа хорошо изучен



## Защита матрикса

Ингибирует провоспалительные цитокины (IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ )

Блокирует образование свободных радикалов

Ингибирует высвобождение VEGF

Подавляет активность металлопротеиназ (гиалуронидаза, агрекканаз)



2018



2016

Способствует восстановлению структуры хряща (синтез агрекана и гиалуронана)

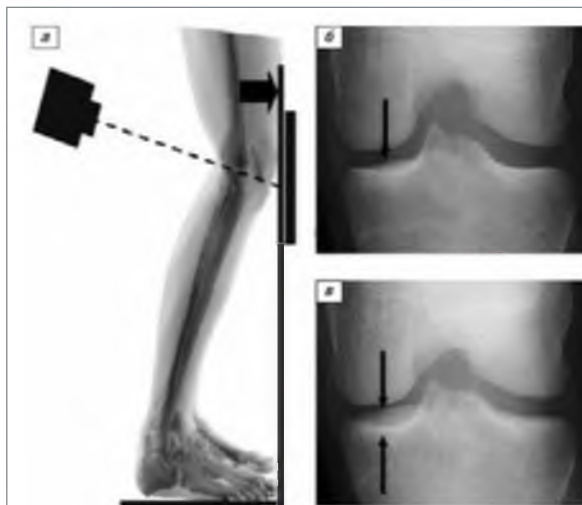
Усиливает экспрессию фактора транскрипции SOX9

Способствует сохранению количества хондроцитов

**Хондрогенез**

# АЛФЛУТОП обладает ДОКАЗАННЫМ СИМПТОМ- и СТРУКТУРНО-МОДИФИЦИРУЮЩИМ действием

Алфлутоп достоверно снижает суммарный индекс WOMAC уже со 2-го визита



В группе Алфлутопа наблюдается замедление рентгенологического прогрессирования ОА коленных суставов (сужение суставной щели медиального отдела, рост остеофитов)

Алфлутоп замедляет деградацию матрикса хряща



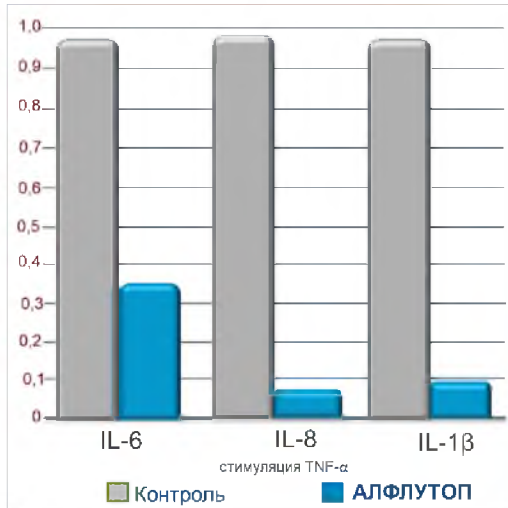
## Результаты МРТ T2-картирования





# Антицитокиновое действие АЛФЛУТОПа\*

## Экспрессия генов IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$



## VEGF



## Значительное уменьшение

- высвобождения IL-6 и IL-8,
- экспрессии генов, ответственных за выработку этих IL,
- уровня проангиогенного фактора VEGF

## IL-6

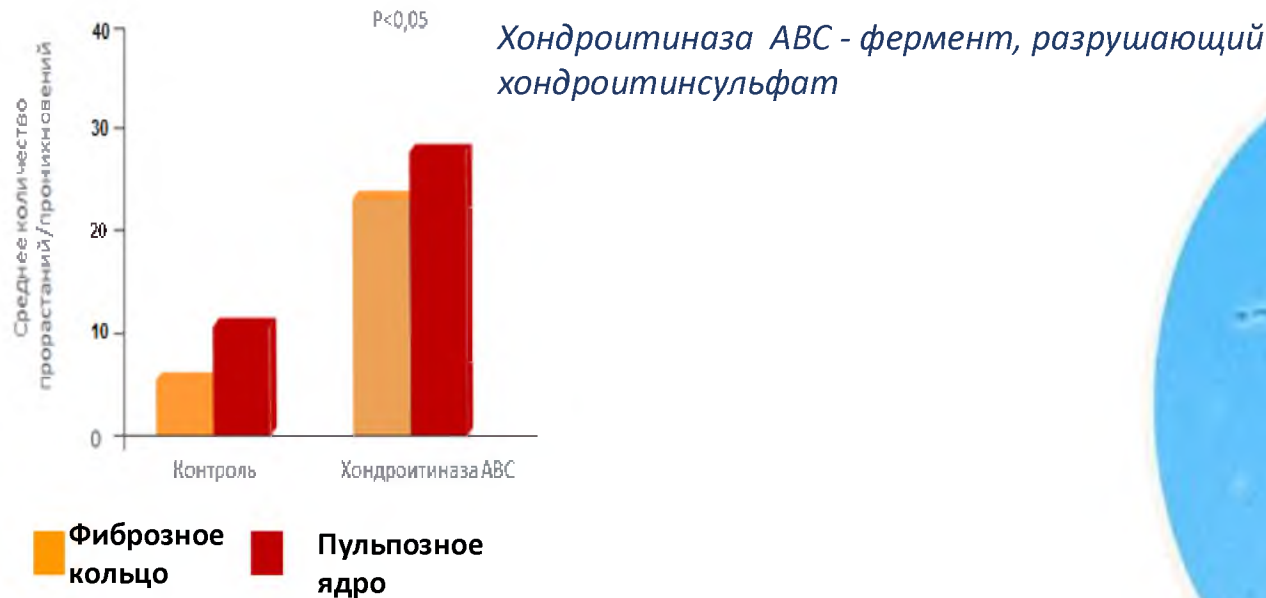


## IL-8

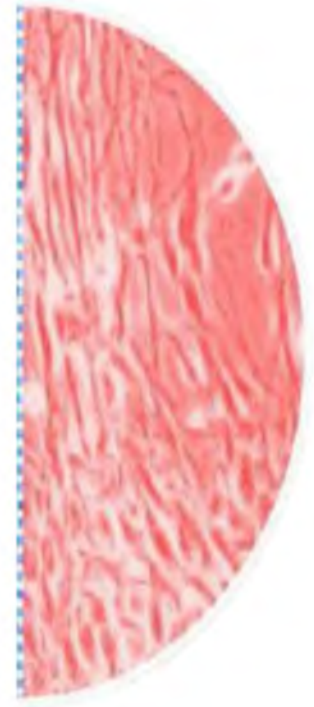


Противовоспалительное действие за счет влияния на разные звенья воспаления, препятствие развитию патологической неоваскуляризации

# РАЗРУШЕНИЕ ХОНДРОИТИНА УСИЛИВАЕТ ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ НЕЙРОГЕНЕЗ, ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ ИСТОЧНИКОВ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЙ



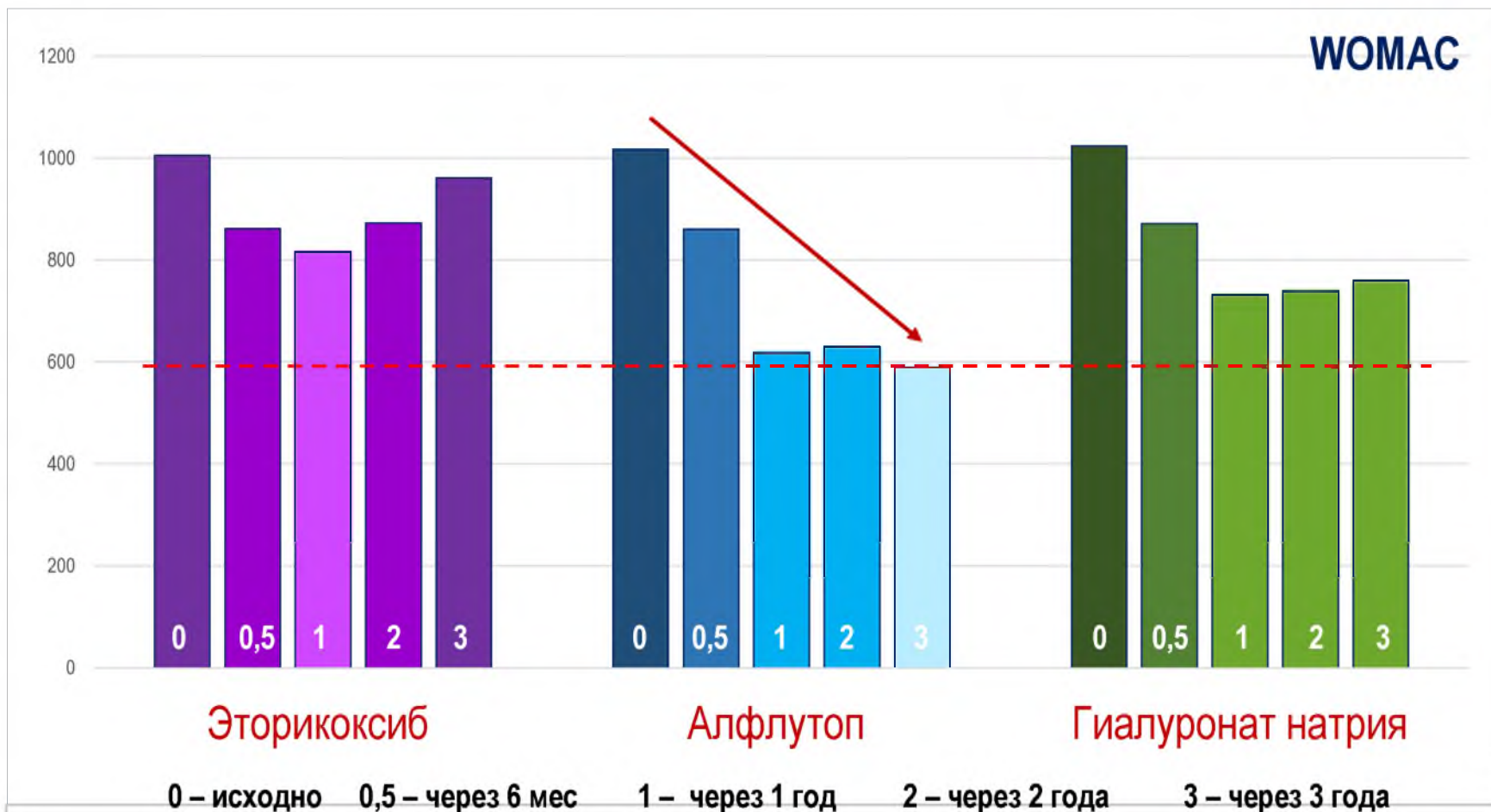
контроль



активация нейрогенеза при повышении уровня хондроитиназ ABC

В исследовании *in vitro* (культуры клеток нейронов в комплексе с межклеточным веществом) при уменьшении уровня хондроитина (повышение активности хондроитиназ) значительно увеличилось среднее количество нейронов (от 11 до 28), вырастающих через фиброзное кольцо в студенистое пульпозное ядро.

# ДИНАМИКА ВЫРАЖЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА



**В группе АЛФЛУТОПА индекс WOMAC достиг самых низких показателей vs с группами пациентов, получавших эторикоксиб или гиалуронат натрия**

# АЛФЛУТОП уменьшает потребность в НПВП

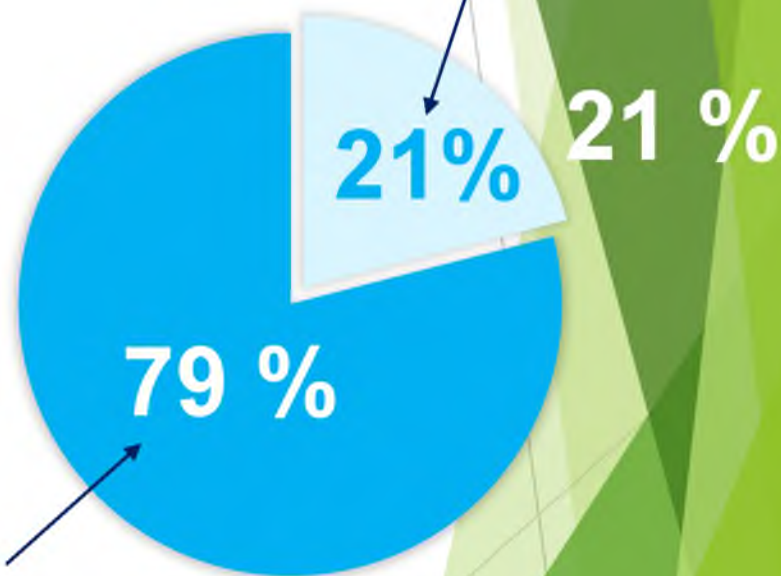
До лечения

100% пациентов  
принимали НПВП



После лечения

полностью отменили  
прием НПВП



снизили  
суточную дозу  
НПВП

Многоцентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование симптом-и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов, Л.И. Алексеева, Е.П. Шарапова, Е.А. Таскина, Н.В. Чичасова, Г.Р. Имаметдинова, Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Л.Н. Денисов Научно-практическая ревматология, 2013



# АЛФЛУТОП обладает гастропротективным действием

Уменьшение сроков эпителизации язвенных и эрозивных дефектов, возникших на фоне приема НПВП и стандартной противоязвенной терапии

| Параметры при эндоскопии                | Группа с Алфлутопом | Контрольная группа |
|-----------------------------------------|---------------------|--------------------|
| Сроки заживления эрозий                 | 7,8±1,1             | 8,2±1,1            |
| Сроки заживления язвы желудка           | 12,1±1,6            | 15,4±1,8*          |
| Сроки заживления язвы 12-перстной кишки | 10,6±0,9            | 12,8±1,1*          |

Примечание: \*p < 0,05 – достоверность отличий от исходных значений

Нормализация синтеза P<sub>g</sub> слизистой желудка, нарушенного на фоне приема НПВП

|                               | Норма      | На фоне приема НПВП | На фоне лечения Алфлутопом |
|-------------------------------|------------|---------------------|----------------------------|
| Простагландин E <sub>2</sub>  | 1340±121,5 | 846±83,2*           | 1451±91,4                  |
| Простагландин F <sub>2α</sub> | 956±94,3   | 665±76,5*           | 1081±81,3                  |

Примечание: \*p < 0,005 – достоверность отличий от исходных значений

# Благоприятный профиль безопасности



АРТЕРИАЛЬНАЯ  
ГИПЕРТЕНЗИЯ



ДИСЛИПИДЕМИЯ



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ  
2-го ТИПА

**ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ ЭФФЕКТ** уже  
на 1-2 неделе применения

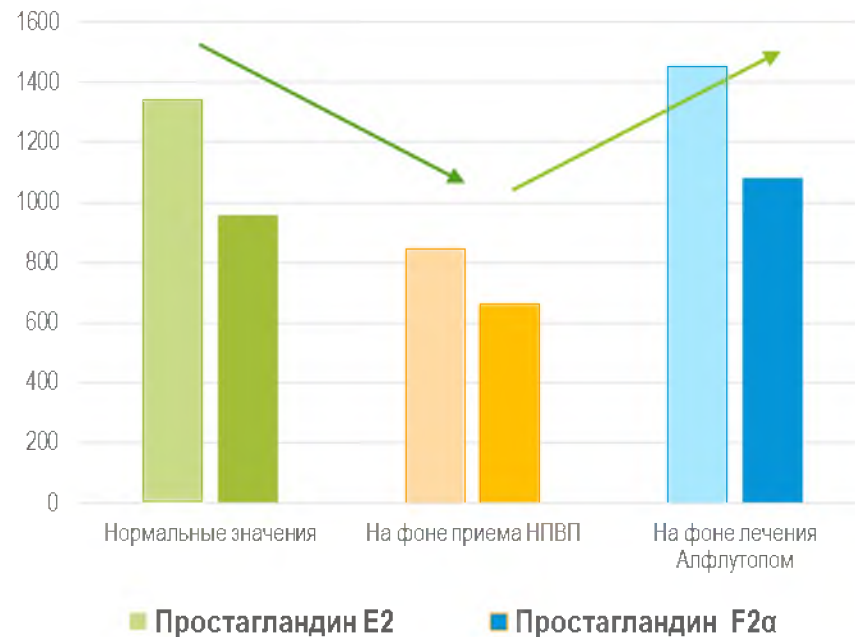
**НЕ ОКАЗЫВАЕТ ВЛИЯНИЯ** на  
основные параметры гемокоагуляции

**НЕ ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ** с другими  
препаратами

**НЕ УХУДШАЕТ** течение и прогноз  
сопутствующих заболеваний

**КОРОТКИЙ КУРС** терапии –  
10 в/м инъекций по 2 мл через день

Алфлутоп **УМЕНЬШАЕТ** не только  
**ПОТРЕБНОСТЬ В НПВП**, но и **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ**  
**ЭФФЕКТЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ** за счет  
восстановления уровня Рg желудка





# ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРИТОМ И КОМОРБИДНОСТЬЮ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
*(сокращенный вариант)*

РОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ТЕРАПЕВТОВ  
АССОЦИАЦИЯ РЕВМАТОЛОГОВ РОССИИ  
РОО АМБУЛАТОРНЫЙ ВРАЧ

Москва, 2019



**Короткий курс  
терапии**



**Эффект уже на 2-ой  
неделе применения**



**Ремиссия до 6 мес.**



511731

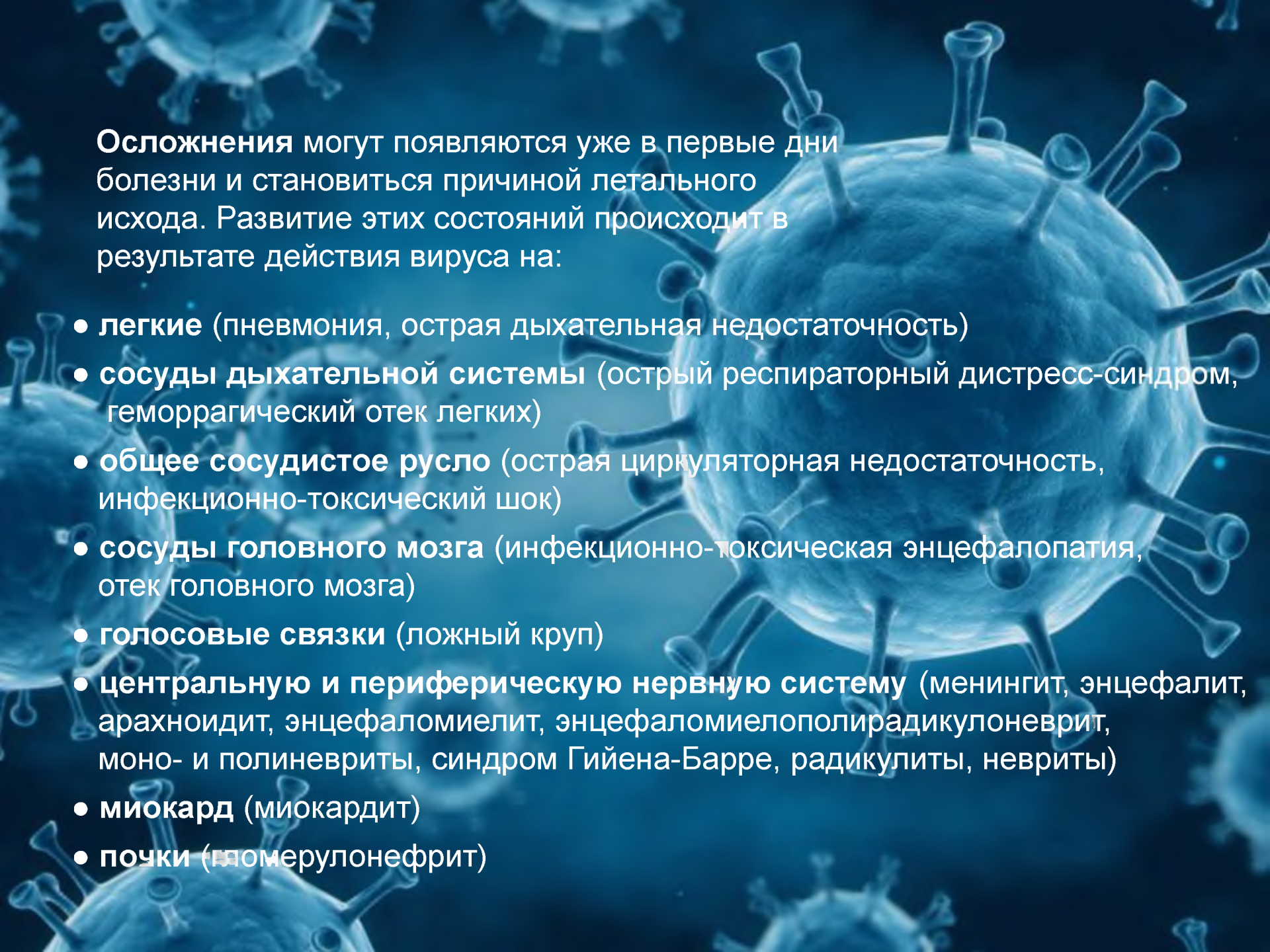
РЕАБ Остеоартроз с тяжелыми нарушениями с применением роботизированной механотерапии

Средняя длительность лечения: 24 койко/дн.

Модель пациента: ~ Н.Р.19.50.2.5.1.6.6.К  
Категория модели: ~ "нозологическая"  
Групповая принадлежность МЭС: ~ "медицинская реабилитация"  
Тип стационара: ~ "круглосуточный"  
Класс МЭС-образующего заболевания: ~ "б-ни костно-мыш.системы и соединит.ткани"  
Показания к госпитализации: ~ "плановые"  
Тяжесть сост. или фаза пат. процесса: ~  
"среднетяж. (тяжелое) сост. и(или) умеренная (выраженная) акт."  
Возрастная группа: ~ "взрослая"  
Ожидаемый результат лечения: ~ "улучшение состояния"  
Уровень преемственности: ~ "восстановительное лечение"

| МКБ        | Заболевания, входящие в МЭС (в формулировках МКБ)                            |                                       |  |      |     |
|------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--|------|-----|
|            | Лекарственные средства (МНН*) включенные в тариф                             |                                       |  | СЧЕ^ | ЧН^ |
| ФармГруппа | Анестетики, миорелаксанты                                                    |                                       |  |      |     |
| п/группа   | Местные анестетики                                                           |                                       |  |      |     |
| 01.02.034  | Лидокаин 100мг/мл-2,0                                                        | для парэнтерального применения        |  | 5    | 0,5 |
| п/группа   | Миорелаксанты                                                                |                                       |  |      |     |
| 01.03.011  | Толперизон 1,0                                                               | для парэнтерального применения        |  | 10   | 0,6 |
| 01.03.011  | Толперизон 150мг                                                             | для приема внутрь                     |  | 20   | 0,6 |
| 01.03.020  | Неостигмина метилсульфат 0,5мг/мл-1,0                                        | для парэнтерального применения        |  | 10   | 0,3 |
| ФармГруппа | Анальгетики, НПВС и ср-ва для лечения ревматич. заболеваний и подагры        |                                       |  |      |     |
| п/группа   | Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства    |                                       |  |      |     |
| 02.02.012  | Ацетилсалициловая кислота 100мг                                              | для приема внутрь                     |  | 12   | 0,8 |
| 02.02.054  | Кеторолак 30мг/мл-1,0                                                        | для парэнтерального применения        |  | 14   | 0,7 |
| 02.02.059  | Мелоксикам 15мг-1,5                                                          | для парэнтерального применения        |  | 3    | 0,6 |
| 02.02.074  | Нимесулид 100мг                                                              | для приема внутрь                     |  | 14   | 0,4 |
| п/группа   | Прочие анальгетики, НПВС и ср-ва для лечения ревматич. заболеваний и подагры |                                       |  |      |     |
| 02.04.027  | <b>Алфлутоп 10мг/мл-1,0</b>                                                  | <b>для парэнтерального применения</b> |  | 20   | 0,3 |





**Осложнения** могут появляться уже в первые дни болезни и становиться причиной летального исхода. Развитие этих состояний происходит в результате действия вируса на:

- **легкие** (пневмония, острая дыхательная недостаточность)
- **сосуды дыхательной системы** (острый респираторный дистресс-синдром, геморрагический отек легких)
- **общее сосудистое русло** (острая циркуляторная недостаточность, инфекционно-токсический шок)
- **сосуды головного мозга** (инфекционно-токсическая энцефалопатия, отек головного мозга)
- **голосовые связки** (ложный круп)
- **центральную и периферическую нервную систему** (менингит, энцефалит, арахноидит, энцефаломиелит, энцефаломieloполирадикулоневрит, моно- и полиневриты, синдром Гийена-Барре, радикулиты, невриты)
- **миокард** (миокардит)
- **почки** (гломерулонефрит)

# Психоневрологические последствия COVID-19

Всемирная организация здравоохранения утверждает, что последствия перенесенного коронавируса могут преследовать вылечившихся всю жизнь. По словам экспертов, каждый третий пациент, перенесший COVID-19, может всю оставшуюся жизнь страдать от повреждения легких, **хронической усталости и психологических расстройств**.

По данным исследований, у 30% переболевших инфекцией в дальнейшем может развиваться фиброз легких. У половины вылечившихся от COVID-19 могут наблюдаться физические, **когнитивные и психоневрологические нарушения**:

- Тревожные расстройства, беспокойства, страх
- Панические атаки
- Депрессивные состояния
- Бессонница
- Синдром хронической усталости
- Астенический синдром



CORONAVIRUS  
COVID-19

# В условиях COVID-19



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Поиск

О МИНИСТЕРСТВЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ДОКУМЕНТЫ ПРЕСС-ЦЕНТР КОНТАКТЫ ОБРАЩЕНИЯ ГРАЖДАН

[ПРЕСС-ЦЕНТР](#)

ПРЕСС-ЦЕНТР

Новости Министерства

Анонсы

Новости науки и  
образования

Контакты для  
журналистов

## Индивидуальные психологические рекомендации в условиях эпидемии COVID-19

26.03.2020 14:38

### Вирус паники

Последствия и эпидемий, и пандемий опасны не только ухудшением физического здоровья людей, но и неприятными психологическими эффектами. Зачастую последние могут представлять большую угрозу безопасности, жизни и здоровью, чем само заболевание. Имейте в виду – паника тоже заражает.

Основные психологические проблемы пандемии и угрозы заражения коронавирусом COVID-19 состоят, как минимум, в двух аспектах:

развитии паники и панических настроений, тревоги и страхов;

высвобождении времени при социальной изоляции или самоизоляции и как следствие – фрустрации (блокировании) главных потребностей человека – потребности в общении и в социальных контактах.

Давайте попробуем понять, как это устроено и что с этим можно делать.

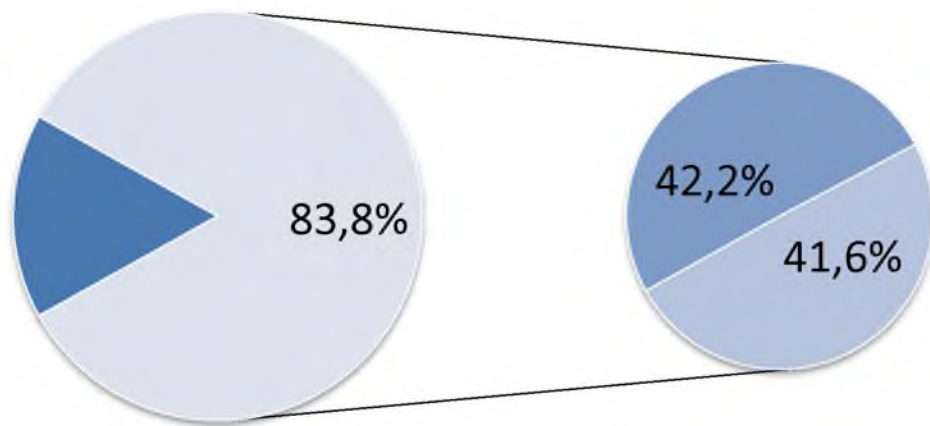
Как это устроено?

Тревога и страх, паника, панические настроения



# Последствия пандемии для учащихся школ

Стресс на фоне пандемии и жизнь в условиях самоизоляции и дистанционного обучения отразились на психическом состоянии большинства школьников— у **83,8% — неблагоприятные психические реакции** пограничного уровня: **депрессивные состояния —у 42,2%, астенические состояния — у 41,6%.**



# Статистика нарушений адаптации в период пандемии у школьников

Только относительно каждого восьмого учащегося можно говорить о благоприятной психолого-социальной адаптации к условиям самоизоляции и дистанционного обучения.



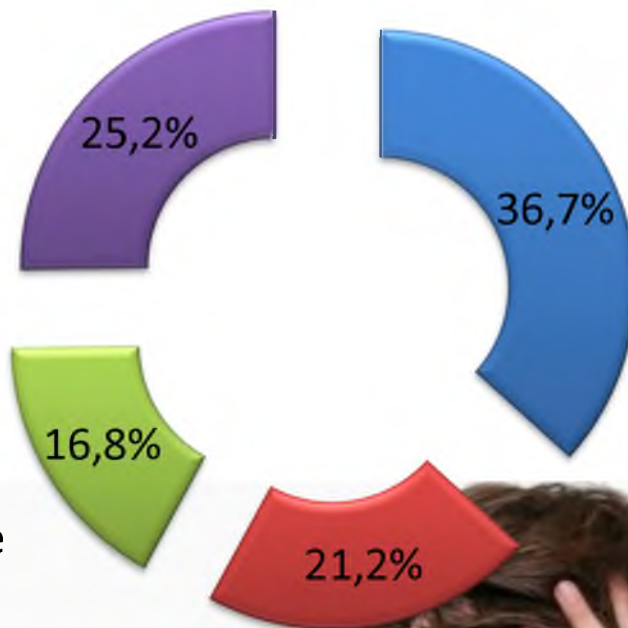


# Отношение к самоизоляции

Треть школьников сообщили о панике и апатии перед началом учебного года

Дистанционное обучение школьников показало, что современная цифровая школа не располагает безопасными для здоровья технологиями онлайн-обучения.

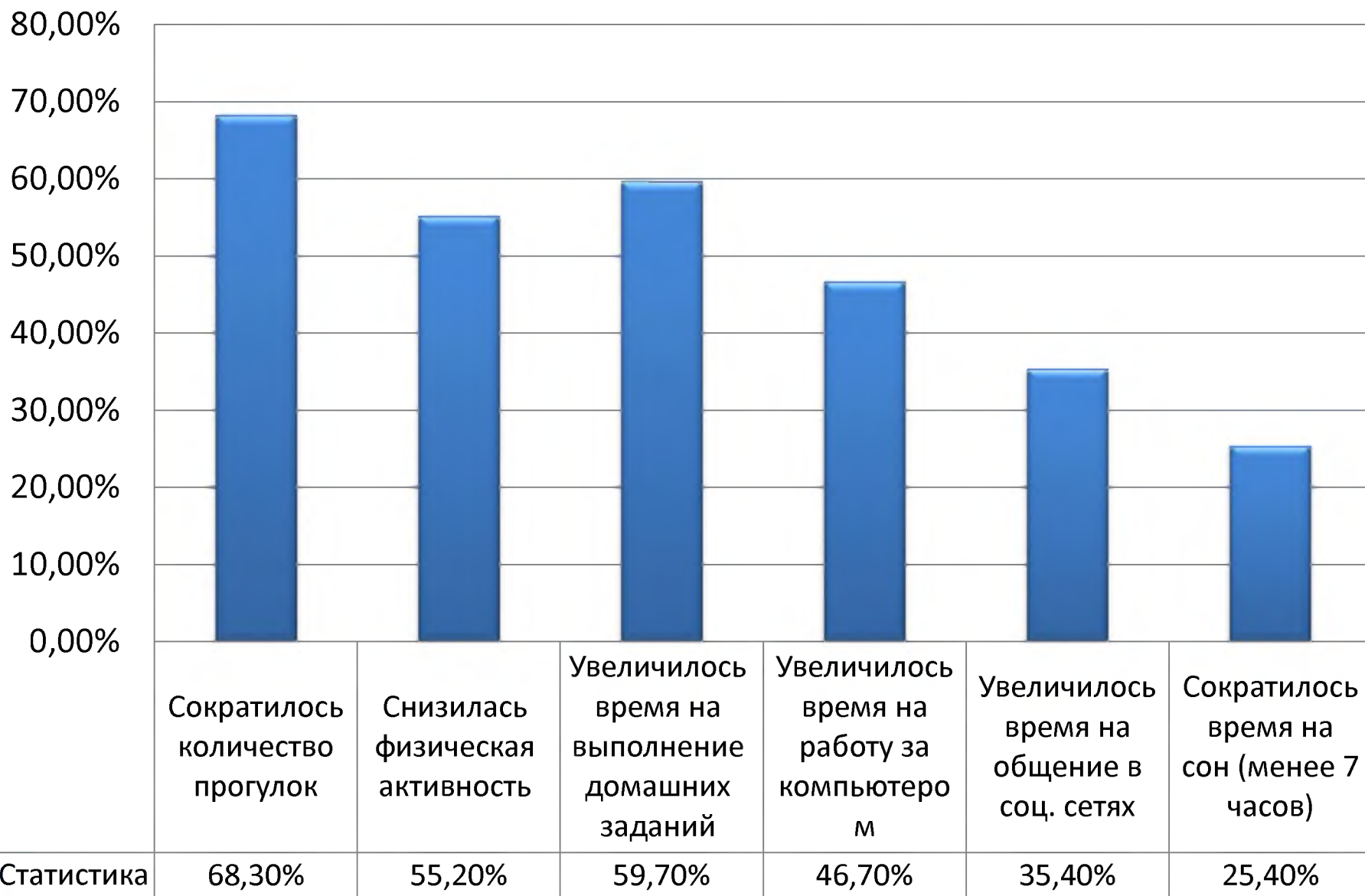
Большинство **(69,2%)**  
**ШКОЛЬНИКОВ** — участников  
опроса во время пандемии  
коронавируса **ограничивали  
свои передвижения и  
сидели дома.**



- Отнеслись негативно
- Считают невыносимым
- Понравилось
- Воздержались от ответа



## Мнение учащихся об изменении их ритма жизни в условиях пандемии



■ Статистика

Распространенность клинически значимых депрессивных и тревожных симптомов после перенесенных острых респираторных инфекций составляет 29% и 34% соответственно. Диссомния, частые воспоминания о перенесенном заболевании, эмоциональная лабильность, расстройства памяти и внимания, хроническая усталость могут сохраняться до 40 месяцев.

В двух исследованиях, изучавших пациентов с COVID-19, был показан высокий уровень посттравматических стрессовых расстройств (96,2%) и статистически значимые показатели высокого уровня депрессивных симптомов ( $p=0,016$ ). Пациенты с ранее существующими психическими расстройствами до COVID-19 сообщали о нарастании симптоматики после выздоровления – усиливались депрессия, тревога и психологический дистресс, заметно ухудшалось качество сна.

Большинство пациентов с тяжелым течением острого респираторного дистресс-синдрома жалуются на нарушения памяти и внимания. Предположительная длительность когнитивных и других нейропсихиатрических расстройств – 1 год, однако в связи с отсутствием долгосрочных исследований по данной тематике спрогнозировать исход не представляется возможным.

**SARS-CoV-2 mediated neuroinflammation and the impact of COVID-19 in neurological disorders.**

Amruta Narayanappa, Wesley H. Chastain, Meshi Paz, Rebecca J. Solch, Isabel C. Murray-Brown, Jaime B. Befeler, Timothy E. Gressett, Michele T. Longo, Elizabeth B. Engler-Chiurazzi, Gregory Bix  
Cytokine Growth Factor Rev. 2021 Feb 19 doi: 10.1016/j.cytogfr.2021.02.002

**Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic.**

Jonathan P Rogers, Edward Chesney, Dominic Oliver, Thomas A Pollak, Philip McGuire, Paolo Fusar-Poli, Michael S Zandi, Glyn Lewis, Anthony S David  
Lancet Psychiatry. 2020 Jul; 7(7): 611–627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0

**COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence.**

Vindegaard N, Benros ME. Brain Behav Immun. 2020 Oct;89:531-542. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.048.

# Астения в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)

- ❑ Неврастения - F48.0
- ❑ Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство - F06.6
- ❑ Другие уточненные невротические расстройства - F48.8
- ❑ Синдром усталости после перенесенной вирусной инфекции - G93.3
- ❑ Состояние после COVID-19 - U09.9
- ❑ Переутомление - Z73.0 (синдром выгорания)



# Клиническая картина

## Ведущие клинические симптомы, % пациентов



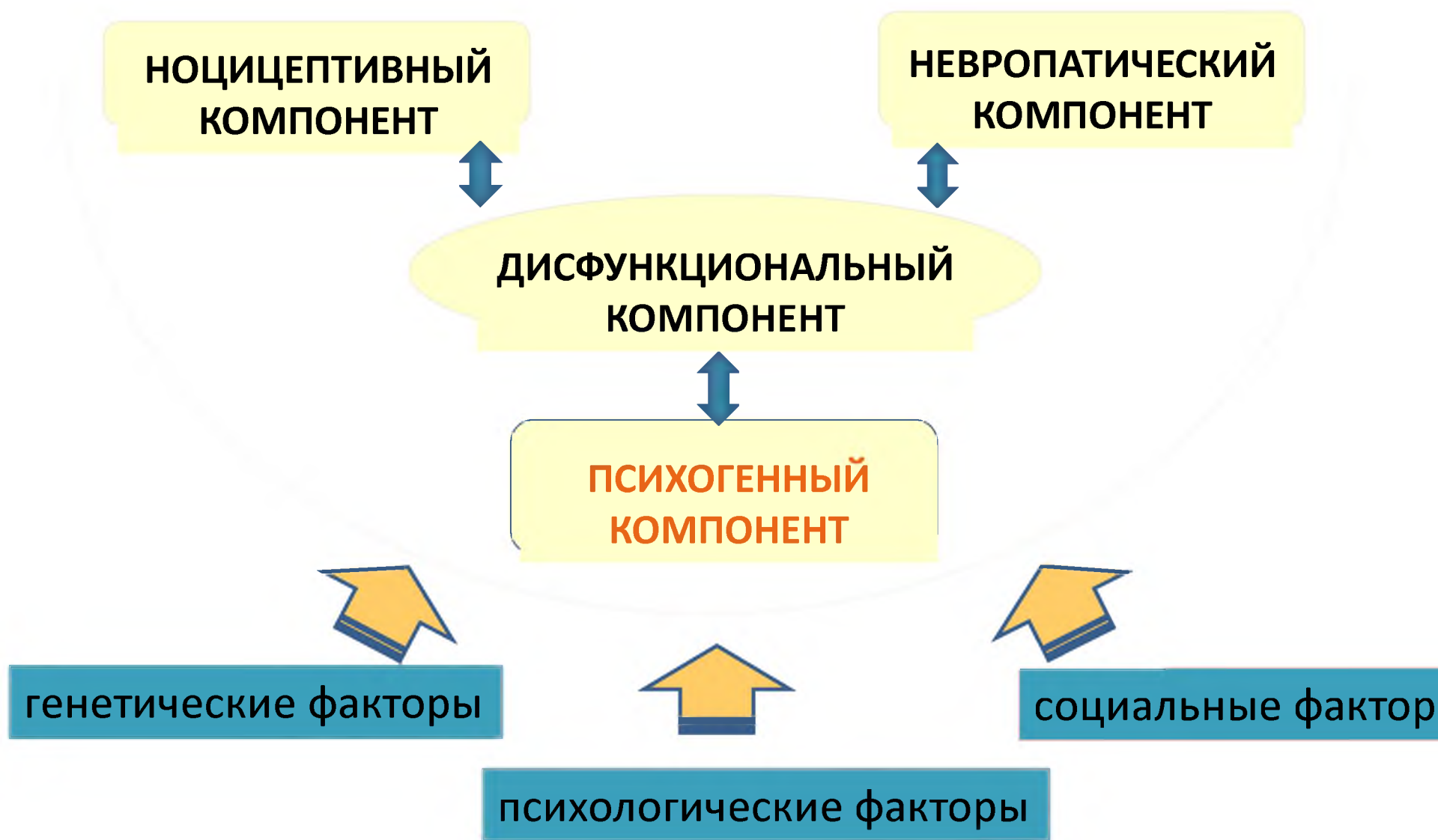
# ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ АСТЕНИИ И ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ\*

1. Психологическая реабилитация
2. Нутритивная поддержка, коррекция питания
3. Физиотерапия
4. Лечебная физкультура с восстановлением толерантности к физическим нагрузкам
5. Лечебный массаж
6. Психотерапия
7. Фармакотерапия

\* - **Медицинская реабилитация при инфекционных заболеваниях:** учебное пособие / под ред. Ю.В. Лобзина, Е.Е. Ачкасова, Д.Ю. Бутко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 544 с.

- **Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19).** Пособие для врачей / под ред. М.П. Костинова. – М.: Группа МДВ, 2020. – 112 с.

# Патофизиологическая структура хронической боли





# Психологические аспекты хронической боли



Prof. R. Baron  
Department of  
Neurological  
Pain Research and  
Therapy University of  
Kiel

- «При наличии хронических болей любой локализации обязательным этапом обследования пациента является диагностика нарушений в эмоциональной сфере!»
- «Программы по лечению хронических болей, в которые не входит адекватный компонент, относящийся к психическому здоровью, обречены на провал!»

*Baron R, Wasner G, Binder A. Chronic pain: genes, plasticity, and phenotypes. Lancet Neurol. 2012 Jan;11(1):19-21.*



# Невропатическая боль

Клинические рекомендации по диагностике и лечению

## 6. Терапия невропатической боли

### 6.1. Принципы и подходы к терапии

Лечение пациентов с НБ должно быть комплексным и индивидуализированным. Необходимо учитывать возможную многокомпонентность болевого синдрома – наличие его

### 6.2. Фармакотерапия невропатической боли, основанная на доказательствах

### 6.3. Дополнительные средства фармакотерапии и некоторые средства патогенетической терапии

#### 6.3.1. Витамины группы В и их комплексы (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин)

#### 6.3.2. Альфа-липоевая (тиоктовая) кислота

#### 6.3.3. Ацетил-L-карнитин

Ацетил-L-карнитин – препарат, улучшающий транспорт ненасыщенных жирных кислот через внутреннюю мембрану митохондрий, что приводит к увеличению выработки АТФ и улучшению энергообеспечения жизнедеятельности клеток. В нескольких РКИ и мета-анализе показана способность препарата уменьшать НБ при ПНП [135].

# Peripheral Neuropathy: A Practical Approach to Diagnosis and Symptom Management

**TABLE 3. Neuropathic Pain Treatment Tiers\***

| Agent                                     | Dosing                                                                      | Maximum dosage       | Precautions                                                                                                                    | Common and notable adverse effects                      | Concomitant conditions treated | Comments                                                                   |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tier 1</b>                             |                                                                             |                      |                                                                                                                                |                                                         |                                |                                                                            |
| Anticonvulsants                           |                                                                             |                      |                                                                                                                                |                                                         |                                |                                                                            |
| Gabapentin <sup>®</sup>                   | 300 mg at bedtime, increase every 4-7 d to goal of 1800-3600 mg/d           | 3600 mg/d            | Renal insufficiency (dosage adjustment)                                                                                        | 20-30 mg once daily, then increase                      | None                           | Incremental increases available for 'dither' interactions                  |
| Pregabalin <sup>®</sup>                   | 75 mg bid, increase every 4-7 d to goal of 150-450 mg/d                     | 450 mg/d             | Renal insufficiency (dosage adjustment)                                                                                        | 20-30 mg once daily, then increase                      | None                           | Incremental increases available for 'dither' interactions                  |
| Antidepressants                           |                                                                             |                      |                                                                                                                                |                                                         |                                |                                                                            |
| Amitriptyline, nortriptyline <sup>®</sup> | 10-25 mg at bedtime, increase every 4-7 d to goal of 100 mg at bedtime      | 150 mg/d             | Risk of serotonin syndrome if cardiac history                                                                                  | 1000 mg 3 times per day                                 | 3000 mg (split 1000 mg TID)    | Inadequate for neuropathic pain (split TID) have lower than tertiary amine |
| Duloxetine <sup>®</sup>                   | 20-30 mg once daily, then increase weekly by same dosage to goal of 60 mg/d | 120 mg/d (split BID) | Risk of serotonin syndrome, bleeding risk if on anticoagulant/antiplatelet with abrupt discontinuation with hepatic impairment | Apply patch for 12 h                                    | 3 patches (5% patch)           | Neuropathic pain is adequate for depression/anxiety                        |
| Supplements                               |                                                                             |                      |                                                                                                                                |                                                         |                                |                                                                            |
| α-Lipoic acid                             | 600 mg once daily                                                           | 600 mg/d             | Cautious use in patients with anemia                                                                                           | Nausea, rash, hypothyroidism                            | None                           | Generally well tolerated                                                   |
| Acetyl-L-carnitine                        | 1000 mg 3 times per day                                                     | 3000 mg/d            |                                                                                                                                | Nausea, bloating, agitation                             | None                           | Generally well-tolerated                                                   |
| Topicals                                  |                                                                             |                      |                                                                                                                                |                                                         |                                |                                                                            |
| Lidocaine (5%) patch                      | Apply patch to intact skin, up to 3 patches per application                 |                      | Avoid over broken skin                                                                                                         | Localized skin irritation; no notable systemic toxicity | None                           | May cut patch to shape                                                     |

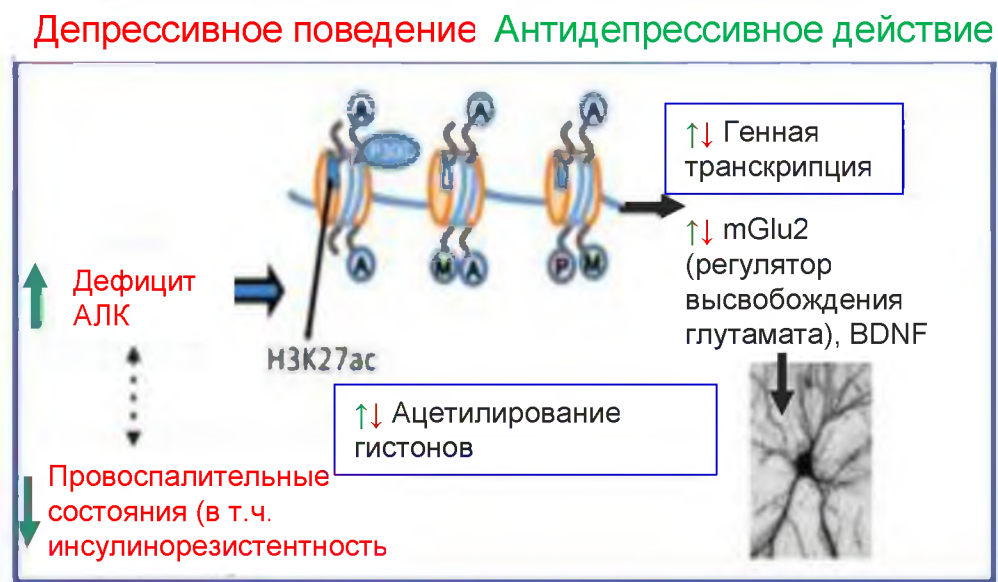
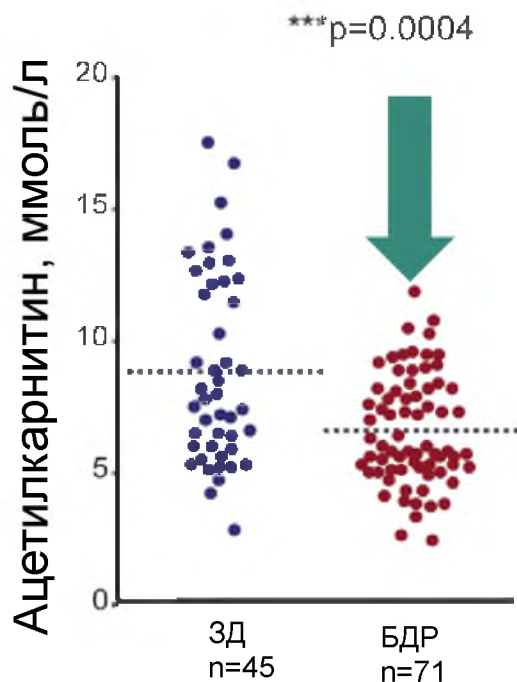
В методических рекомендациях ведущего медицинского центра США – клиники Мэйо (Clinic Mayo) ацетил-L-карнитин рассматривается как средство первого уровня при лечении нейропатической боли

Continued on next page

# Ацетилкарнитин (АЛК) – потенциальный маркер симптомов депрессии

Дефицит ацетилкарнитина (LAC) отражает выраженность  
(степень) депрессивных симптомов и их продолжительность

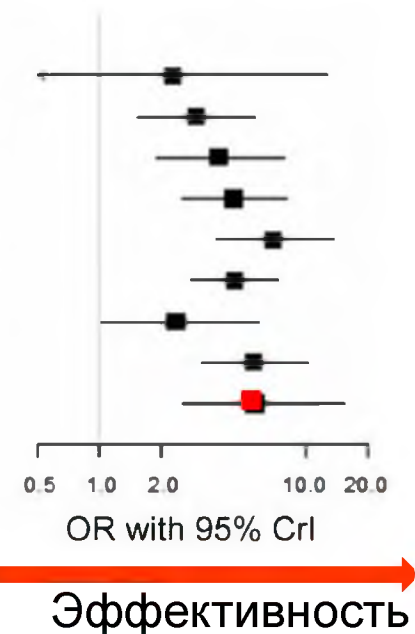
## Измерение ацетилкарнитина



ЗД – Здоровые добровольцы, БДР – Большое депрессивное расстройство

# Метаанализ оценки эффективности препаратов для лечения депрессии по сравнению с плацебо

| Антидепрессант | Класс                  | n    | OR (95% CrI)      | w    |
|----------------|------------------------|------|-------------------|------|
| Эсциталопролам | Селект. инг.           | 138  | 2.29 (0.43-12.79) | n.a. |
| Флуоксетин     | обратного              | 408  | 2.94 (1.53-5.68)  | 66   |
| Пароксетин     | захвата                | 230  | 3.79 (1.92-7.81)  | 96   |
| Сертралин      | серотонина             | 1016 | 4.47 (2.52-8.05)  | 162  |
| Моклобемид     | Ингибиторы MAO         | 129  | 6.98 (3.68-13.74) | 204  |
| Имипрамин      | Триц. антидепрессанты  | 790  | 4.53 (2.80-7.34)  | 213  |
| Ритансерин     | Другие антидепрессанты | 112  | 2.35 (1.04-5.91)  | 4    |
| Амисульпирид   | Антипсихотики          | 864  | 5.63 (3.13-10.29) | 195  |
|                | Ацетилкарнитин         | 135  | 5.67 (2.52-15.27) | 114  |



Ацетилкарнитин **достоверно** оказывает **антидепрессивный эффект**, сопоставимый с эффектом известных антидепрессантов.....

# Динамика снижения выраженности симптомов депрессии в группе ацетил-L-карнитина и в группе контроля, принимающей антидепрессанты

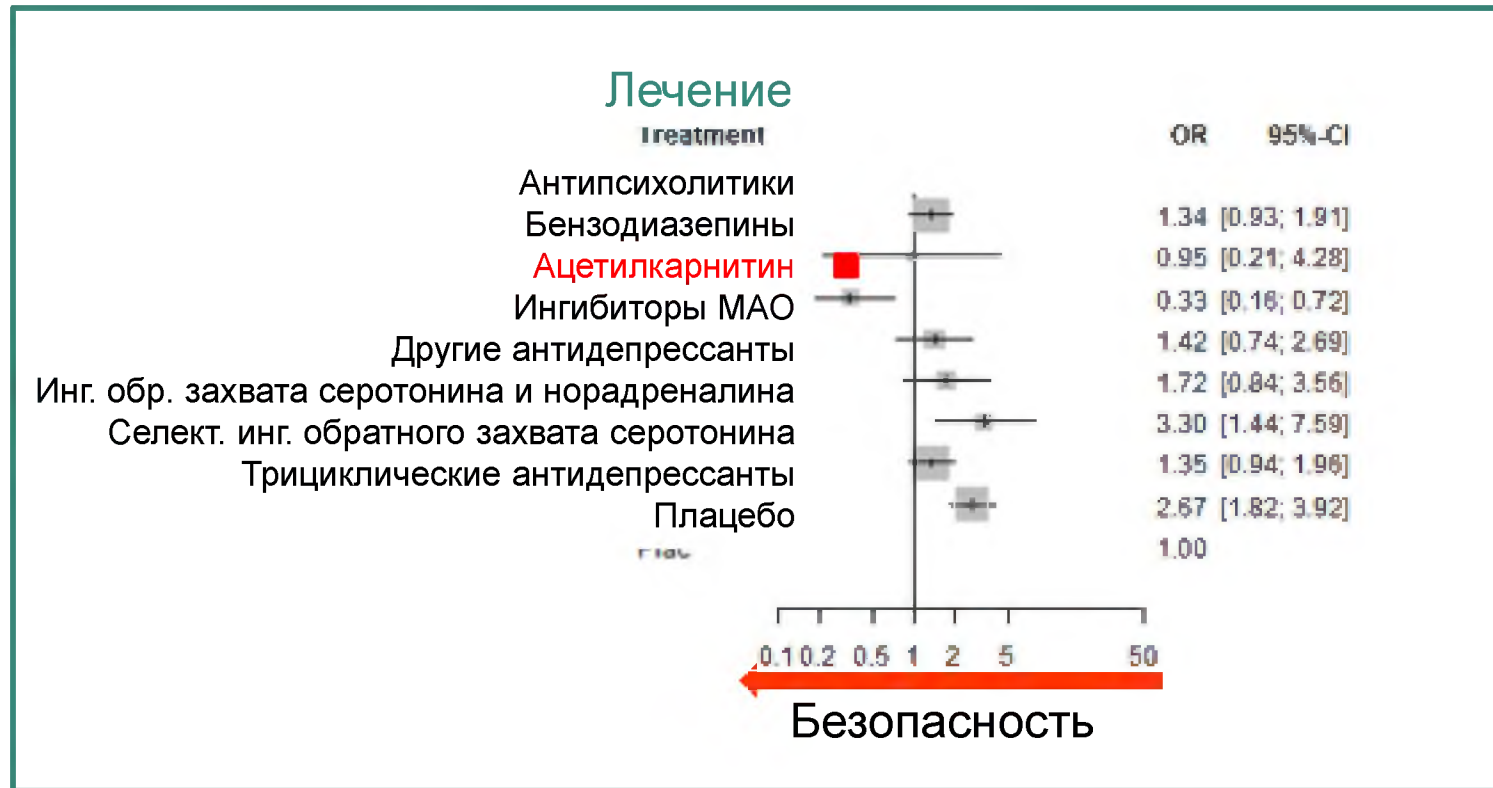
**N. Veronesea, 2017 г. Метаанализ плацебо-контролируемых исследований** применения ацетил-L-карнитина в лечении пациентов с депрессивными расстройствами, n=791, (Италия)

| Исследование (авторы)  | Основные данные                    |                      |                       |       | Стандартизованная разность средних и 95% доверительный интервал                     |
|------------------------|------------------------------------|----------------------|-----------------------|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | Стандартизованная разность средних | Минимальное значение | Максимальное значение | p     |                                                                                     |
| Bersani et al., 2013   | -0,238                             | -0,678               | 0,202                 | 0,289 |  |
| Leombruni et al., 2015 | 0,346                              | -0,213               | 0,904                 | 0,225 |                                                                                     |
| Zanardi et al., 2006   | 0,114                              | -0,168               | 0,397                 | 0,429 |                                                                                     |
|                        | 0,058                              | -0,224               | 0,340                 | 0,686 |                                                                                     |
|                        |                                    |                      |                       |       | -4,00   -2,00   0,00   2,00   4,00                                                  |
|                        |                                    |                      |                       |       | Группа АЛК      Группа контроля                                                     |

По данным метаанализа клинических исследований, **эффективность** терапии ацетил-L-карнитином **сопоставима** с эффективностью терапии традиционными антидепрессантами, назначаемыми для купирования симптомов депрессии



# Метаанализ оценки частоты возникновения побочных эффектов препаратов для лечения депрессии по сравнению с плацебо



Ацетилкарнитин достоверно оказывает антидепрессивный эффект, сопоставимый с эффектом известных антидепрессантов, **но с наименьшим количеством побочных эффектов**

# Пантогам актив - оригинальный ноотропный препарат с противотревожным действием

Группировочное название: D-, L- гопантенная кислота

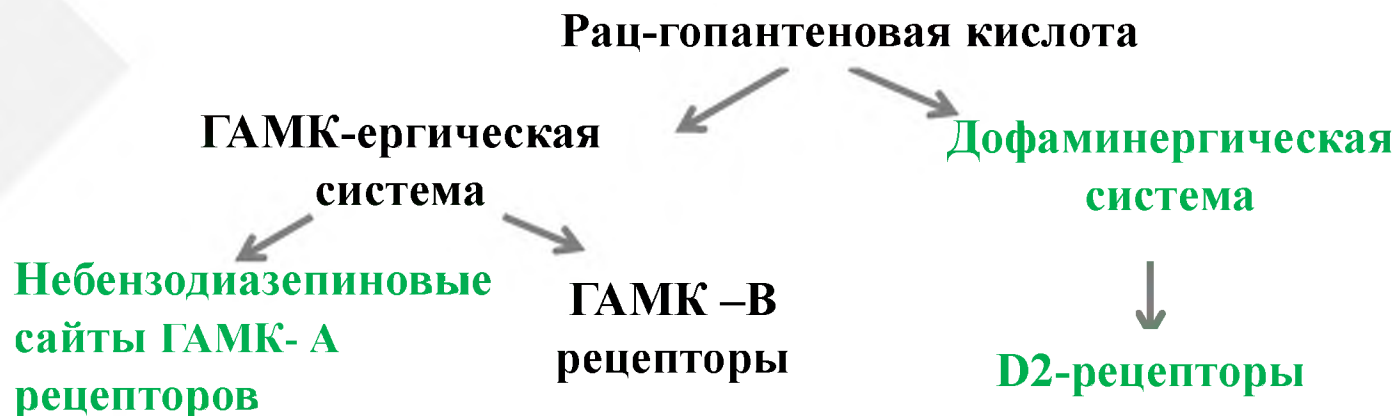
Активное вещество: Рац-гопантенная кислота

## Основные отличия D-,L-Гопантенной кислоты

### Формула активного вещества

- Смесь равных количеств 2-х стереоизомеров (D- и L-) Гопантенной кислоты.
- L-изомер обуславливает появление новых свойств

### Широкий спектр взаимодействия с нейрорецепторами



### Клинические эффекты

- Сочетание мягкого стимулирующего и легкого противотревожного действий
- Более выраженное противосудорожное действие
- Отсутствие гиперстимуляции, угнетения внимания, миорелаксации, привыкания, синдрома отмены

✓ **Нейрометаболическое и нейропротекторное действие<sup>1</sup>:**

- Стимулирует анаболические процессы в нейронах
- Повышает устойчивость мозга к гипоксии и действию токсических веществ

✓ **Взаимодействие с <sup>1</sup>:**

- **ГАМК-рецепторами:** агонист ГАМК-А рецепторов (небензодиазепиновый сайт), лиганд ГАМК-Б рецепторов, улучшает синаптическую передачу в мозге, ускоряет утилизацию ГАМК через ГАМК-шунт (защита в условиях ишемии).
- **Д2-дофаминовыми рецепторами**
- **Холинергической системой** (активирует синтез ацетилхолина в холинергических терминалях и транспорт ацетилхолина)

<sup>1</sup> - Сборник научных трудов. Пантогам и Пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования.  
Под ред. В.М.Копелевича. М., Триада-фарм. 2019: 188 С.

## Выраженность клинических эффектов Пантогама актив зависит от периода терапии

1-я  
неделя



Противотревожное действие препарата **Пантогам актив** проявляется на 1-й неделе терапии: снижается выраженность ситуационно-обусловленных страхов, опасений за здоровье

2-3-я  
неделя



С начала 2-й недели терапии **Пантогамом актив** редуцируются трудности засыпания, нивелируется вегетативная лабильность, улучшается умственная деятельность.

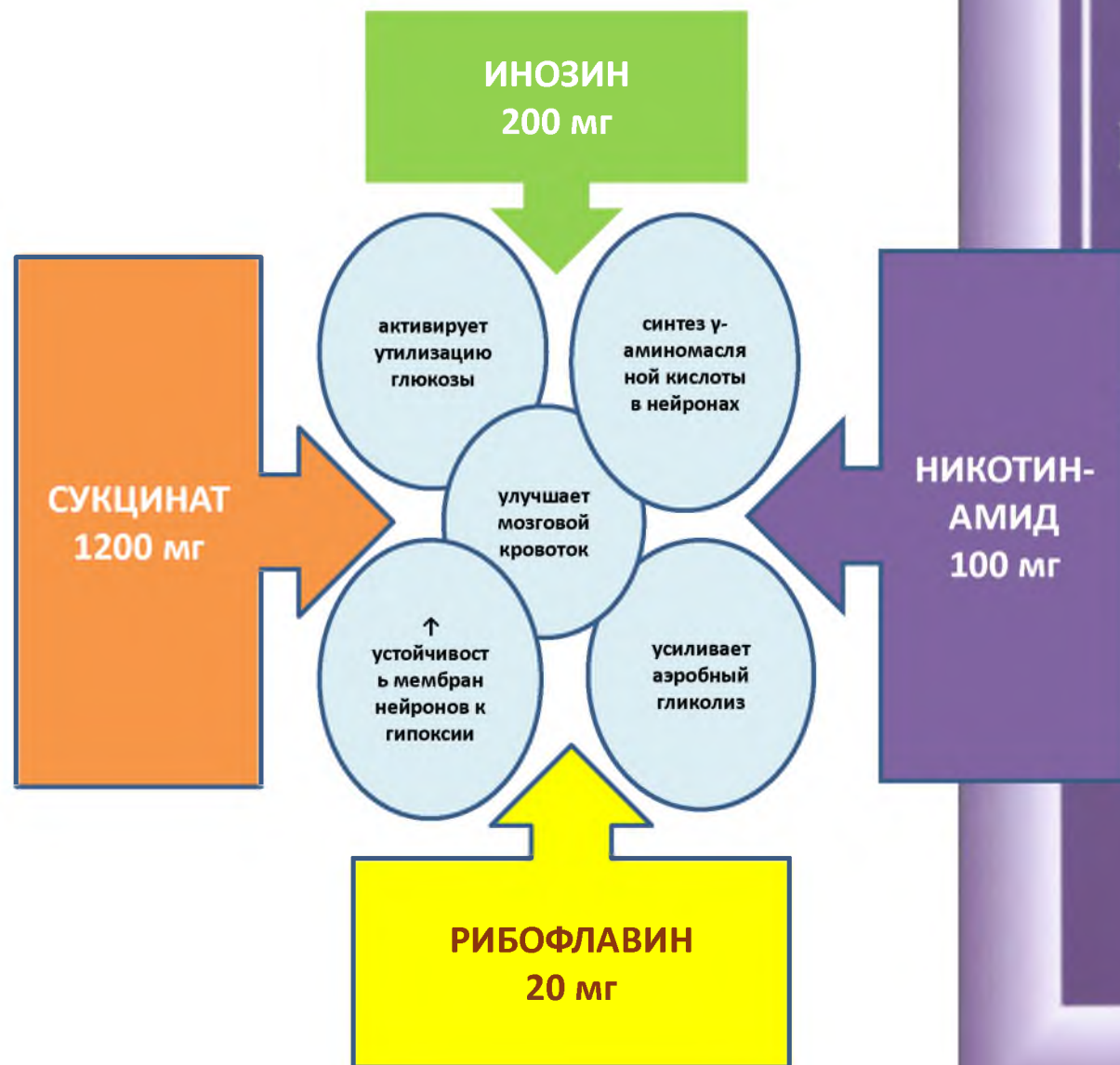
4-я  
неделя



Через 4 недели лечения **Пантогамом актив** достоверно снижается уровень тревоги и улучшается память, концентрация внимания, абстрактное мышление







ПРЕДШЕСТВЕННИК АТФ,  
АКТИВИЗИРУЕТ СКОРОСТЬ  
РЕАКЦИЙ АНАЭРОБНОГО  
ГЛИКОЛИЗА, СТИМУЛИРУЕТ  
СИНТЕЗ КЛЮЧЕВЫХ  
ФЕРМЕНТОВ-НУКЛЕОТИДОВ

**ИНОЗИН**

200 мг

**ЯНТАРНАЯ  
КИСЛОТА**

(сукцинат)

1200 МГ

СНИЖАЕТ КОНЦЕНТРАЦИЮ ЛАКТАТА,  
УВЕЛИЧИВАЕТ ПРОДУКЦИЮ ЭНЕРГИИ В  
КЛЕТКЕ.

ВЫСОКАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ СУКЦИНАТА  
ПОЗВОЛЯЕТ ФОСФОРИЛИРОВАТЬ  
БОЛЬШЕЕ ЧИСЛО БЕЛКОВ, УСИЛИВАЕТ  
ОТДАЧУ КИСЛОРОДА ТКАНЯМ И  
УЛУЧШАЕТ ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ

**РИБОФЛАВИН**

20 мг

- ПОДДЕРЖИВАЕТ СИСТЕМУ  
ГЛЮТАТИОНА И БАЛАНС  
ФЛАВИНОВЫХ ФЕРМЕНТОВ  
МИТОХОНДРИЙ
- (FADH<sub>2</sub>/FAD<sup>+</sup>)

**НИКОТИНАМИД**

100 мг

ПРЕДШЕСТВЕННИК ГЛАВНОГО  
РЕГУЛЯТОРНОГО МЕХАНИЗМА  
ЦИКЛА КРЕБСА И  
ОКИСЛИТЕЛЬНОГО  
ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ  
(NADH/NAD<sup>+</sup>)



# Цитофлавин в иерархии доказательной медицины



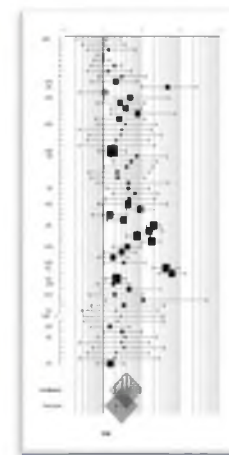
Cochrane  
Library

Trusted evidence.  
Informed decisions.  
Better health.



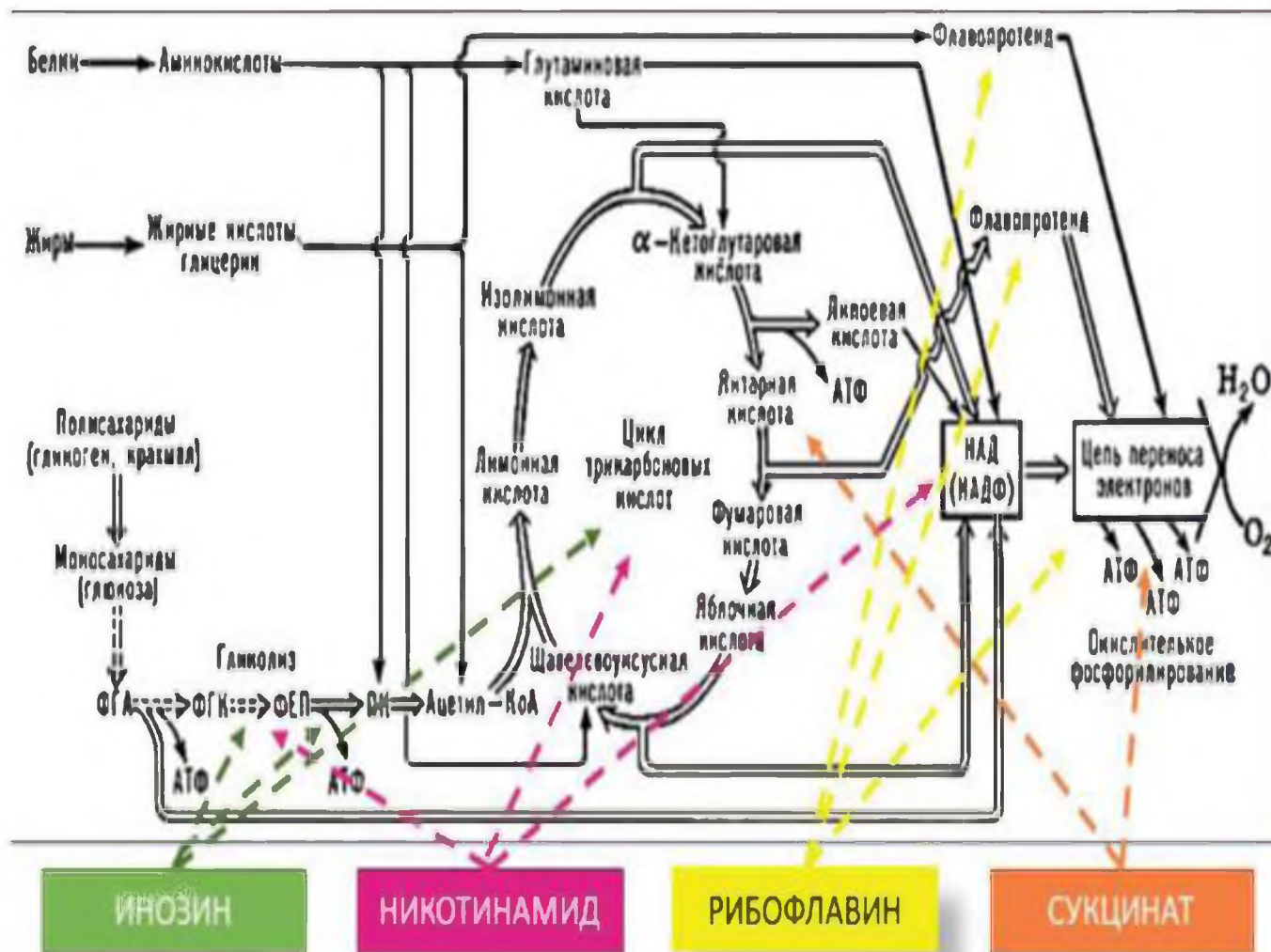
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

- ЦИТОФЛАВИН® ШИРОКО ПРЕДСТАВЛЕН В КОКРЕЙНОВСКОЙ БИБЛИОТЕКЕ - 89 РЕЗУЛЬТАТОВ;<sup>1</sup>
- В БАЗЕ ДАННЫХ PUBMED/MEDLINE ИМЕЕТСЯ 227 ССЫЛОК НА ПУБЛИКАЦИИ ПО ЦИТОФЛАВИНУ®, ВКЛЮЧАЯ РАНДОМИЗИРОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ;<sup>2</sup>
- РЕЗУЛЬТАТОМ МЕТААНАЛИТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИТОФЛАВИНА®, ЯВИЛАСЬ ОЦЕНКА ШАНСОВ ПОЗИТИВНОГО ИСХОДА ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, РАВНАЯ 3,02;<sup>4</sup>



<http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search?searchRow.searchCriteria.term=cvtoflavin&submitSearch=GO> на 15.01.20;  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=CYTOFLAVIN> на 15.01.20;  
С.А. Румянцева с соавторами//Журнал Неврологии и Психиатрии, 8, 2015;  
П.В. Мазин с соавторами//Журнал Неврологии и Психиатрии, 3, 2017;

# Механизм действия



Кондратьев А.Н., Александрович Ю.А., Дрягина Н.В., Лестева Н.А., Ризаханов Д.М., Ценципер Л.М. Методика двухкомпонентной модели неировегетативной и метаболической стабилизации с осложненным течением коронавирусной инфекции COVID-19. Пособие для врачей. СПб.: Ассоциация анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада 2020.

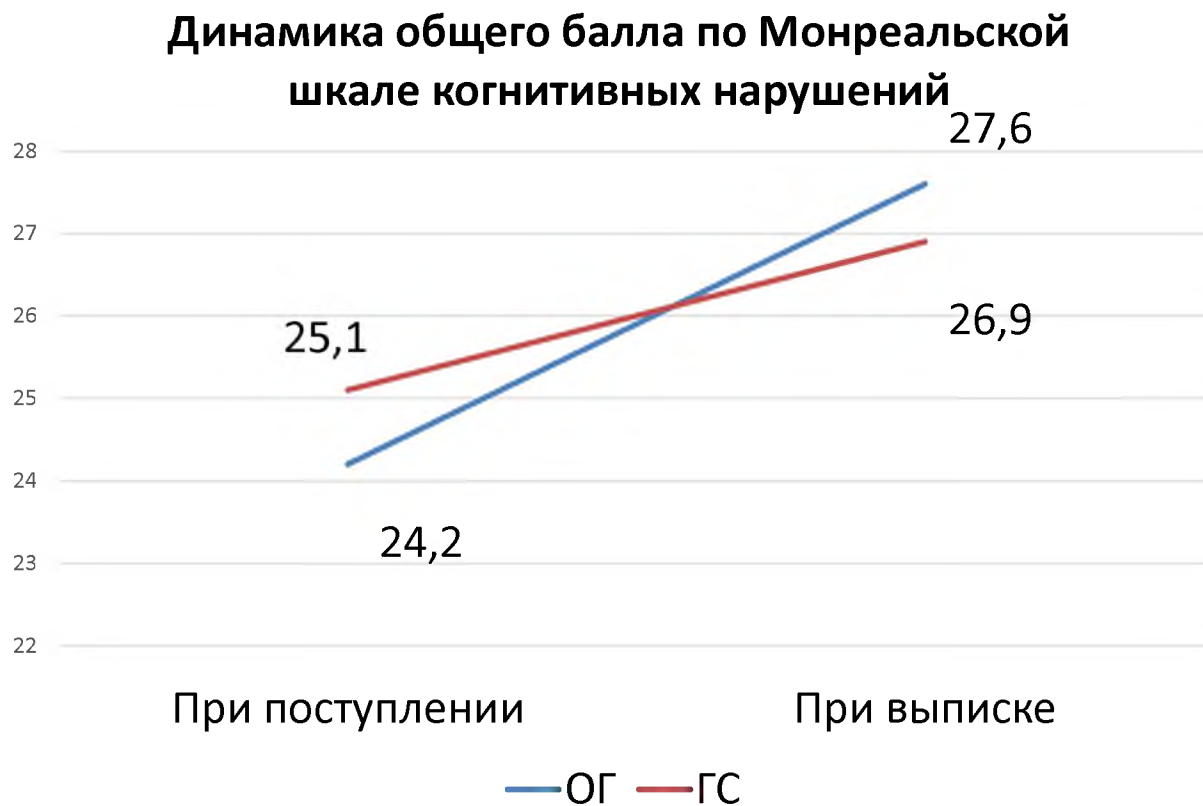
# Оценка эффективности и безопасности Цитофлавина (таб.) в терапии пациентов с жалобами на симптомы астении

| №  | Название исследования, авторы                                                                                                                                                                 | Дизайн                                                                                                                                                                                                    | Результаты                                                                                                                                                                                                                                                                            | Уровень доказательности |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1. | Клиническая эффективность Цитофлавина® у больных с хронической ишемией головного мозга (многоцентровое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование).<br>А. И. Федин с соавт. 2006 . | 600 больных ХИГМ<br>Схема: по 2 таб. 2 раза в день 25 дней<br>Препарат сравнения:<br>плацебо + базисная терапия                                                                                           | Исследование показало высокую клиническую эффективность Цитофлавина (83,3%).<br>Уменьшались проявления цефалгического, <b>астенического</b> , вестибуломозжечкового и кохлеовестибулярного синдромов.                                                                                 | II А                    |
| 2. | Астенический синдром (АС) у больных с церебральным атеросклерозом: подходы к терапии (многоцентровое плацебоконтролируемое рандомизированное исследование).<br>А.А. Скоромец с соавт. 2006.   | 600 пациентов с верифицированным диагнозом церебрального атеросклероза<br>Схема: по 2 таб. 2 раза в день 25 дней<br>Препарат сравнения:<br>плацебо + базисная терапия                                     | Применение Цитофлавина у больных АС на фоне церебрального атеросклероза <b>эффективно влияет на частоту и выраженность АС</b> , улучшает сон, нормализует когнитивные функции, снижает выраженность эмоциональных расстройств.                                                        | II А                    |
| 3. | Эффективность цитофлавина у больных с гипертонической энцефалопатией и конституциональной венозной недостаточностью.<br>Л.А. Белова с соавт. 2012.                                            | 60 пациентов с гипертонической энцефалопатией I и II стадии и конституциональной венозной недостаточностью<br>Схема: по 2 таб. 2 раза в день 25 дней<br>Препарат сравнения:<br>плацебо + базисная терапия | На 25-й день исследования в основной группе установлены достоверное уменьшение частоты жалоб, в том числе специфических “венозных”, выраженности цефалгического синдрома, <b>астенических и вегетативных расстройств</b> ; произошло улучшение качества жизни, состояние церебральной | III А                   |

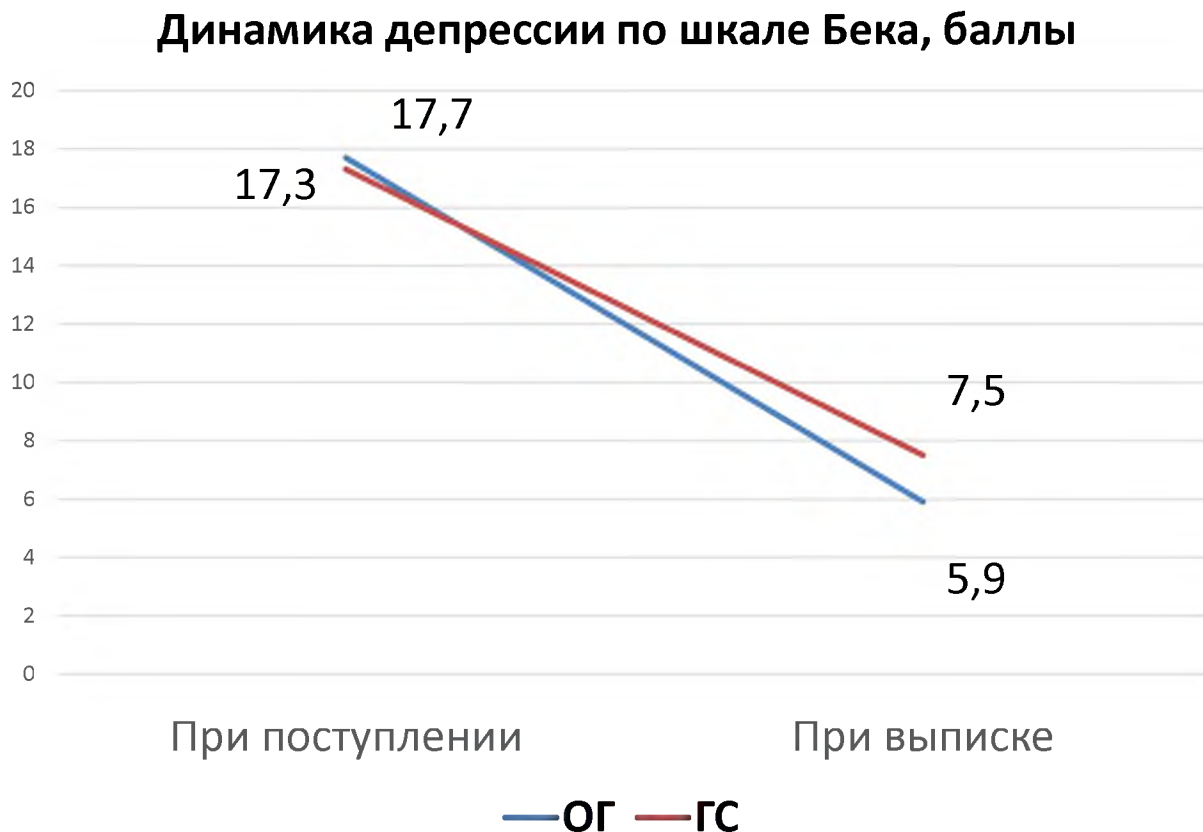


| №  | Название исследования, авторы                                                                                                                                                                                                                                       | Дизайн                                                                                                                                                                                                          | Результаты                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Уровень доказательности |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 5. | Оценка эффективности Цитофлавина® при лечении больных гипертонической энцефалопатией (ГЭ).<br>Л.А. Белова с соавт. 2014.                                                                                                                                            | 140 пациентов с ГЭ I–III стадии.<br>Схема: по 2 таб. 2 раза в день 25 дней<br>Препарат сравнения:<br>плацебо + базисная терапия                                                                                 | Применение Цитофлавина в указанной дозировке курсом 25 дней уменьшает частоту и выраженность жалоб на головную боль, головокружение, «венозных» жалоб, выраженность вегетативных и <b>астенических расстройств</b> .                                                                                                                                                              | II А                    |
| 6. | Оценка эффективности и безопасности Цитофлавина в качестве дополнительной терапии пациентов с жалобами на симптомы астении, эмоциональное состояние и вегетативную регуляцию у пациентов с органическим астеническим расстройством.<br>А.Г. Полунина с соавт. 2014. | 100 пациентов с органическим эмоционально-лабильным (астеническим) расстройством длительностью не менее 3 месяца<br>Схема: по 2 таб. 2 раза в день 25 дней<br>Препарат сравнения:<br>плацебо + базисная терапия | Данные исследования свидетельствуют, что Цитофлавин® <b>хорошо переносится пациентами с органическим эмоционально-лабильным (астеническим) расстройством и способствует нормализации когнитивных функций, настроения и вегетативной регуляции.</b>                                                                                                                                | III А                   |
| 7. | Эффективность цитофлавина при лечении синдрома эмоционального выгорания.<br>Л.С. Чутко с соавт. 2015                                                                                                                                                                | 60 пациентов с СЭВ<br>Схема: по 2 таб. 2 раза в день 25 дней.<br>Препарат сравнения:<br>этилметилгидроксипиридина сукцинат                                                                                      | Полученные результаты позволяют сделать вывод, что использование цитофлавина <b>в лечении астенических проявлений на фоне СЭВ</b> характеризуется высокой эффективностью.<br>Установлена более высокая эффективность цитофлавина по сравнению с этилметилгидроксипиридина сукцинатом. Улучшение состояния больных после терапии цитофлавином носило <b>более стойкий характер</b> | III А                   |
| 8. | Динамика показателей функционального состояния центральной нервной системы у операторов Военно-морского флота после длительного рабочего цикла на фоне приема цитофлавина. С.А.                                                                                     | 25 операторов ВМФ в возрасте от 27 до 42 лет<br>Схема: по 2 таб. 2 раза в день 25 дней<br>Препарат сравнения:<br>плацебо                                                                                        | Цитофлавин оказывает положительное воздействие на <b>энергетический компонент функционального состояния пациентов</b> , повышает психоэмоциональную устойчивость                                                                                                                                                                                                                  | III А                   |

Оценка эффективности и безопасности **Цитофлавина** в качестве **дополнительной терапии** пациентов с жалобами на симптомы астении, эмоциональное состояние и вегетативную регуляцию у пациентов с органическим астеническим расстройством



Оценка эффективности и безопасности **Цитофлавина** в качестве **дополнительной терапии** пациентов с жалобами на симптомы астении, эмоциональное состояние и вегетативную регуляцию у пациентов с органическим астеническим расстройством





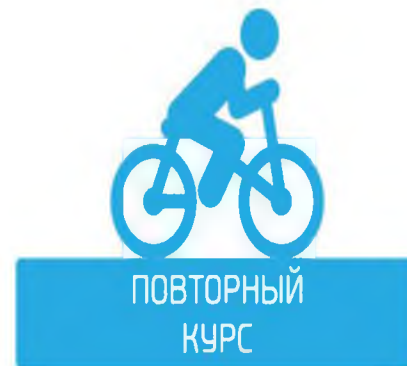
 20-40 мл  
Цитофлавина®  
в сутки 10 дней



 10 мл  
Цитофлавина®  
в сутки 10 дней

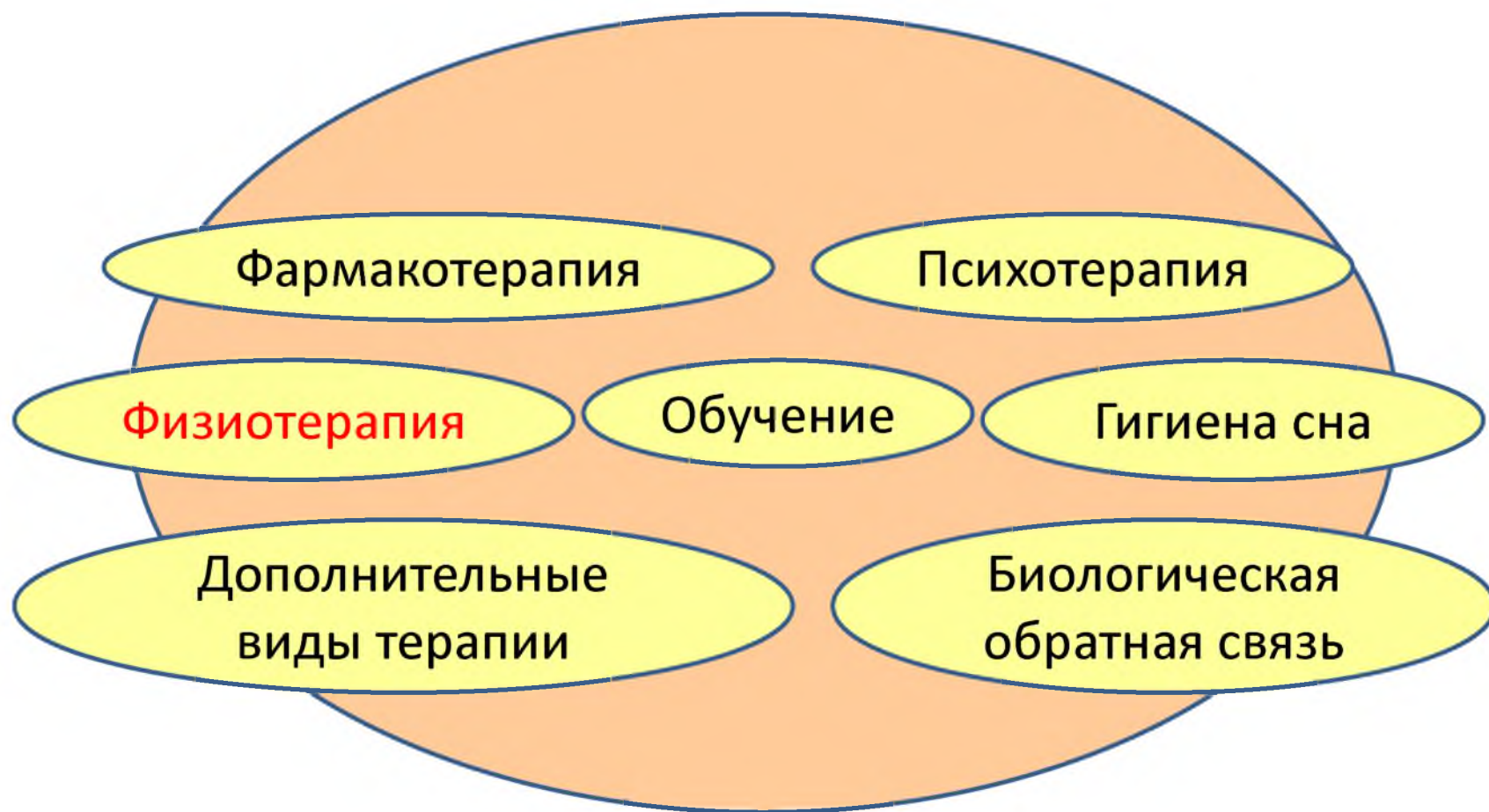


 2 таблетки  
Цитофлавина®  
2 раза в сутки  
25 дней



 Повторный  
Цитофлавина®  
курс через месяц

# Комплексный подход в лечении хронической боли





# НИЗКОЧАСТОТНАЯ ЭЛЕКТРОТЕРАПИЯ



**МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ    КОМПАКТНОСТЬ**

**МОБИЛЬНОСТЬ**

# ВЫСОКОИНТЕНСИВНАЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ



## Высокоинтенсивный лазер

Источник излучения - Nd:YAG лазер ( $\lambda = 1064 \text{ нм}$ )

твердотельный лазер.

В качестве активной среды используется алюмо-иттриевый гранат («YAG»,  $\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$ ) легированный ионами неодима (Nd).



- Импульсное излучение
- Очень высокая пиковая мощность (1-3 кВт)
- Высокая плотность энергии (150-350 мДж)
- Короткая длительность импульса (120-150 мкс)
- Низкая частота повторения (10-40 Гц)

# ЛОКАЛЬНАЯ ВОЗДУШНАЯ КРИОТЕРАПИЯ



# ДИСТАНЦИОННАЯ УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ

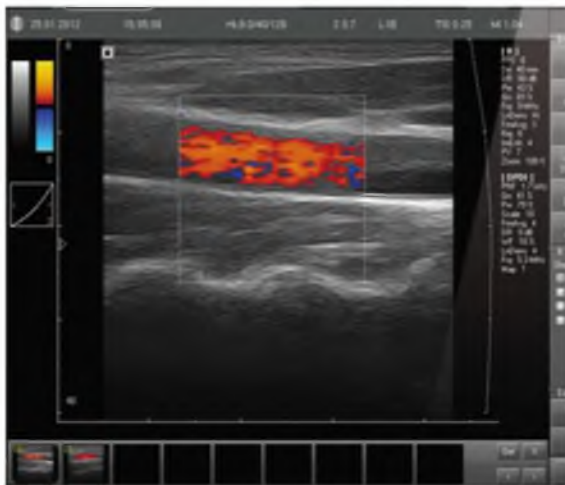


(синонимы: экстракорпоральная ударно-волновая терапия) — метод воздействия на костную и соединительную ткани акустическими импульсами значительной амплитуды

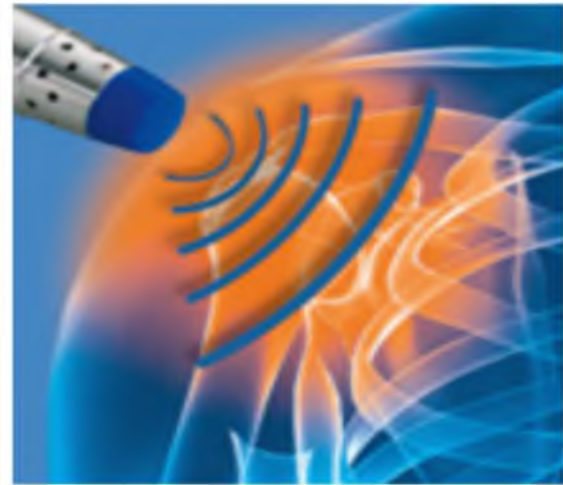


# МЕТОДИКА

## ФОКУСИРОВАННАЯ



## РАДИАЛЬНАЯ





## Сравнения свойств двух типов волн: радиальной и фокусированной

| Свойство                              | Радиальная волна                                 | Фокусированная волна                                  |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Область воздействия                   | Большая площадь                                  | Очень маленькая точка                                 |
| Энергия                               | Максимально 0,3 мДж/кв. см на поверхность кожи   | Максимально 1,5 мДж/кв. см в теле                     |
| Положительный пик давления            | 0-10 МПа                                         | 0-100 МПа                                             |
| Длительность компрессионного импульса | 200-2000 наносекунды                             | 0,3 наносекунды                                       |
| Проникновение                         | 0-3 см зависит от типа и формы головки           | 0-12 см                                               |
| Для точного прицеливания              | Ни в чем не нуждается                            | Нуждается в сопровождении (рентгена или УЗИ аппарата) |
| Пользователи                          | Физиотерапевты, косметологи, ортопеды, неврологи | Урологи, кардиологи, ортопеды                         |

**Виртуальная реальность** со своими уникальными возможностями воспроизводить практически любую среду и предъявлять дополнительную обратную связь, сигнализирующую об ошибках, зарекомендовала себя чрезвычайно эффективной в отношении переноса обучения двигательных навыков.

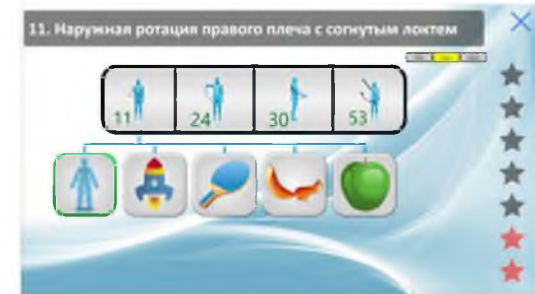
Кроме того, было показано, что параметры движения, выполняемого в реальном пространстве, не сильно отличаются от таковых, регистрируемых в виртуальной среде.

## Требования к медицинской реабилитации с использованием виртуальной реальности:

- **Во-первых:** больному необходимо тренироваться в среде, максимально приближенной к реальной.
- **Во-вторых:** поскольку обучение выполнению движений в основном происходит путем проб и ошибок, больной должен иметь возможность осознать свои ошибки, чтобы затем успешно корректировать выполнение движения. Пациенту обязательно предоставляется **объективная** информация о ходе и качестве выполнения задания
- **И в-третьих:** больной должен хотеть быть активно вовлеченным в процесс.

Современные мотивирующие технологии с биологически обратной связью **для максимального внедрения в реабилитацию должны быть:**

- универсальны (возможность применения для разных заболеваний, вида и степени выраженности нарушения).
- просты в настройке и использовании без ущерба достоверности (динамика результатов пациента).
- иметь программное обеспечение позволяющее врачу легко анализировать работу пациента, в том числе дистанционно (телемедицина).



## Требования к медицинской реабилитации с использованием виртуальной реальности:

- **Во-первых:** больному необходимо тренироваться в среде, максимально приближенной к реальной.
- **Во-вторых:** поскольку обучение выполнению движений в основном происходит путем проб и ошибок, больной должен иметь возможность осознать свои ошибки, чтобы затем успешно корректировать выполнение движения. Пациенту обязательно предоставляется **объективная** информация о ходе и качестве выполнения задания
- **И в-третьих:** больной должен хотеть быть активно вовлеченным в процесс.



1. Прогноз исследовательской и консалтинговой компании Industry ARC – к 2022 году рынок технологий виртуальной и дополнительной реальности в здравоохранении достигнет **\$2,54 млрд.**

2. Наиболее перспективными могут стать реабилитационные разработки с использованием искусственного интеллекта, роботизированной техники, биологически обратной связи и виртуальной реальности с обработкой больших баз данных в режиме реального времени и последующей дистанционной реабилитацией пациентов в течение длительного периода с минимальным участием медицинского персонала, удаленно контролирующего программу пациента посредством современных IT-технологий.





**Virtual Rehab** - это инновационная платформа для реабилитации, которая использует технологию видеоигр в дополнение к традиционным методам терапии.



Она использует **технология захвата движения (motion capture)**, позволяя пациенту скучную и не всегда приятную реабилитацию превратить в увлекательную игру. Пациенты могут работать в стимулирующей реабилитационной компьютерной программе как в лечебно-профилактических учреждениях, так и у себя дома.



**VirtualRehab Body** – это набор лечебных упражнений в игровой форме, созданных для восстановления двигательных функций верхних и нижних конечностей для лечения широкого спектра заболеваний. Благодаря использованию высоко мотивирующих игровых упражнений система позволяет восстановить такие функции, как баланс, перенос веса, определение расстояния и достижение цели, выносливость, сила и осознанность.



Передовая технология *Microsoft Kinect* позволяет точно следить за всем телом пациента в режиме реального времени без необходимости устанавливать сенсоры на пациенте. Это помогает создавать игры, которые эффективно направлены на реабилитацию, не ограничивая движений, так как нет датчиков на теле пациента.



**VirtualRehab Body** предлагает 9 игр для работы с опорно-двигательным аппаратом: производитель регулярно дополняет существующие и выпускает новые игры



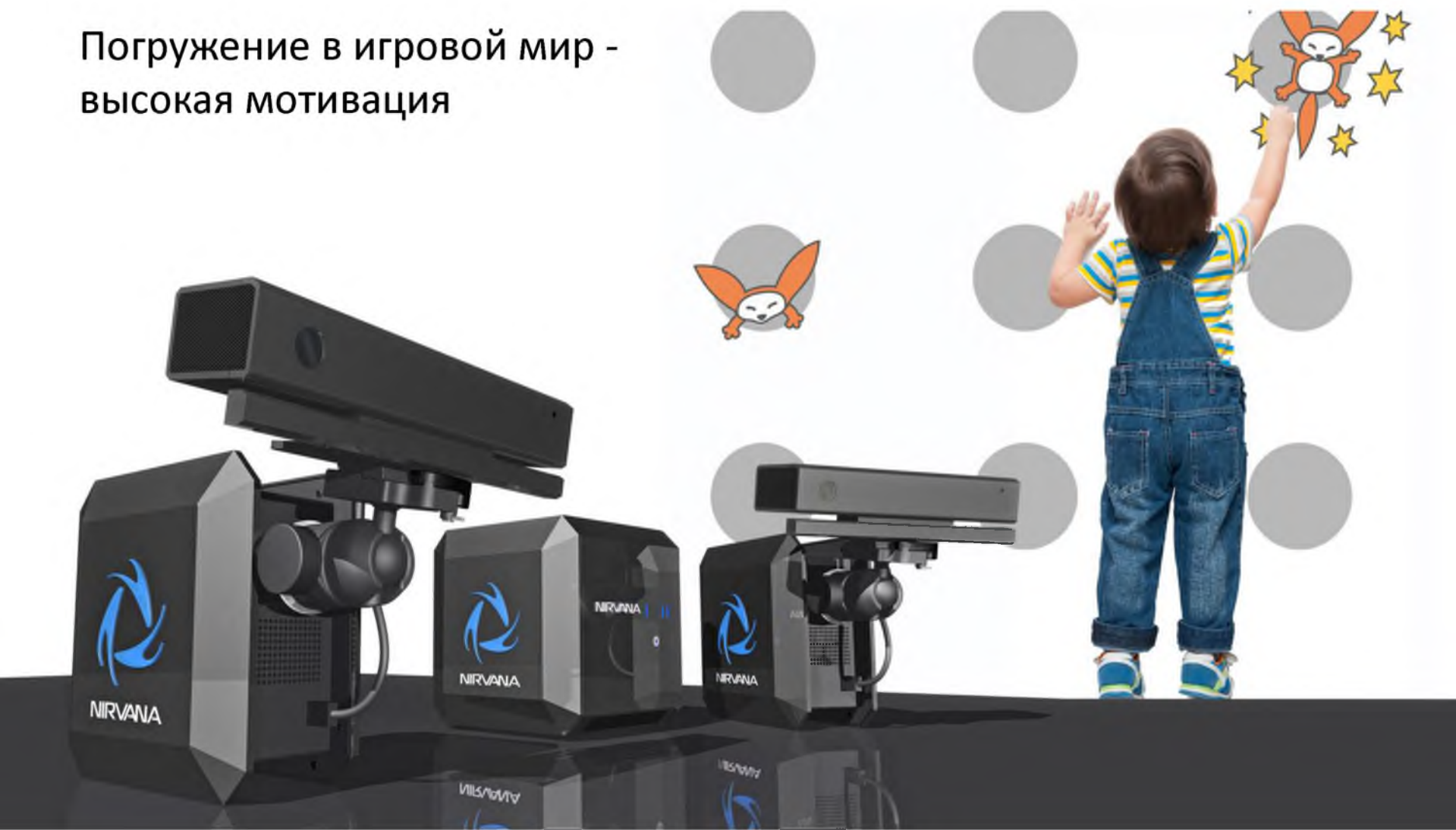


## BTS: NIRVANA

виртуальная реальность, с проектором для создания игрового поля



Погружение в игровой мир -  
высокая мотивация



«Программное  
обеспечение  
медицинское для  
восстановления  
двигательной  
активности,  
координации движений  
и оценки  
функциональных  
возможностей»

  
ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

**РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ  
НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**  
от 10 января 2017 года № РЗН 2016/5213

На медицинское изделие  
Программное обеспечение медицинское для восстановления двигательной активности, координации движений и оценки функциональных возможностей: Habilect 1.0 по ТУ 58.29.12-001-1157847032815-2016

Настоящее регистрационное удостоверение выдано  
Общество с ограниченной ответственностью "БЕКА РУС" (ООО "БЕКА РУС"),  
Россия, 124489, Москва, г. Зеленоград, Сосновая аллея, д. 6А, стр. 1

Производитель  
Общество с ограниченной ответственностью "Хабилект" (ООО "Хабилект"),  
Россия, 195265, Санкт-Петербург, Гражданский проспект, д. 111, лит. А, пом. 4Н

Место производства медицинского изделия  
ООО "Хабилект", 195265, Санкт-Петербург, Гражданский проспект,  
д. 111, лит. А, пом. 4Н офис 231

Номер регистрационного досье № РД-14704/69633 от 01.12.2016

Вид медицинского изделия 157440

Класс потенциального риска применения медицинского изделия 1

Код Общероссийского классификатора продукции для медицинского изделия 94 4440

Настоящее регистрационное удостоверение имеет приложение на 2 листах

приказом Росздравнадзора от 10 января 2017 года № 35  
допущено к обращению на территории Российской Федерации.

Руководитель Федеральной службы  
по надзору в сфере здравоохранения

  
М.А. Мурашко  
0025897



## HABILECT

- бесконтактная и безмаркерная система для анализа баланса, походки и упражнениями с записью и оценкой качества выполняемых пациентом движений по трехмерной модели





### Диагностика:

- исследование движений
- оценка равновесия
- оценка походки
- исследование нагрузки на суставы

### Реабилитация:

- индивидуальная программа упражнений или комплекс по нозологиям
- динамический контроль равновесия
- когнитивный модуль





# Телемедицина

Достижение глобальных реабилитационных целей невозможно без формирования у пациента навыка продолжающейся дистанционной реабилитации.

Впервые в рандомизированном «заслепленном» исследовании доказана эффективность и безопасность самореабилитации пациентов, для контроля которой использовался видеоанализ упражнений.

*Исследование ReTrain Sarah G. Dean , BMJ Open (2018) 8: e018409.*

# Проект: домашний комплекс пациента



Удаленный контроль.  
Отчёт врача

# МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Под редакцией  
академика РАН, профессора Ю.В. Лобзина,  
профессора Е.Е. Ачкасова, профессора Д.Ю. Бутко

УЧЕБНОЕ  
ПОСОБИЕ

В учебном пособии изложены принципы реабилитации при инфекционных заболеваниях. Отражены исторические предпосылки и теоретико-методологические основы реабилитации инфекционных больных, вопросы организации реабилитационной помощи и патофизиологические особенности инфекционного процесса, лечебная физкультура и физиотерапия, нутритивная поддержка и психологические аспекты реабилитации при инфекционных заболеваниях. Представлена методология оценки эффективности реабилитации. Отдельные главы посвящены частным вопросам реабилитации при бактериальных, вирусных и паразитарных инфекциях, а также туберкулезу. Рассмотрены критерии допуска к занятиям спортом после перенесенных инфекционных заболеваний. Тестовые задания для самоконтроля уровня знаний с ответами и контрольные вопросы способствуют улучшению усвоения материала, изложенного в учебном пособии и рекомендуемой литературе.

Издание предназначено студентам медицинских образовательных учреждений высшего образования, обучающимся по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия», может быть полезно клиническим ординаторам, обучающимся по специальностям «Лечебная физкультура и спортивная медицина» и «Физиотерапия», а также специалистам в области медицинской реабилитации, инфекционистам и врачам смежных специальностей.



Медицинская  
реабилитация

www.geotar.ru  
www.medknigaservis.ru

УЧЕБНОЕ  
ПОСОБИЕ

## МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

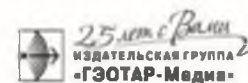


УЧЕБНОЕ  
ПОСОБИЕ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

# МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Под редакцией  
академика РАН, профессора Ю.В. Лобзина,  
профессора Е.Е. Ачкасова,  
профессора Д.Ю. Бутко



Москва: изд. ГЭОТАР-Медиа, 2020. 544 с.



ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ  
РОССИЙСКОГО МЕЖРЕГИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА  
ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ

**PAINRUSSIA.RU**

Актуальная и объективная информация  
по проблеме боли:

- новости
- российские и международные конференции
- публикации ведущих российских и зарубежных специалистов
- исследовательские и образовательные программы
- материалы для врачей
- информация для пациентов

Приглашаем к сотрудничеству  
[ROIEMAIL@GMAIL.COM](mailto:ROIEMAIL@GMAIL.COM)

Благодарю за  
внимание!

