

Боль в неврологии. Незнакомые грани «знакомых» случаев.

**Дробижев Михаил Юрьевич, д. м. н., психиатр, ведущий научный
сотрудник НОКЦ Первого Московского
Государственного Университета им. И.М. Сеченова (г. Москва)**

**Федотова Анастасия Валерьевна, к.м.н., невролог, доцент факультета
усовершенствования врачей Российского Государственного Медицинского
Университета (г. Москва)**

***Мнение выступающих может не совпадать с
позицией фармацевтических компаний***

Презентации

<http://prezentacija.biz/medicinskie-prezentacii/prezentacii-po-nevrologii/>

Случай первый (печальный)

**Больная 50 лет,
библиотекарь**

Госпитализация по ДМС

[Презентации](http://prezentacija.biz/medicinskie-prezentacii/prezentacii-po-nevrologii/)

<http://prezentacija.biz/medicinskie-prezentacii/prezentacii-po-nevrologii/>

Жалобы при поступлении (2)

- Головокружение несистемного характера, усиливающиеся при изменении положения тела и резких поворотах головы,
- Головные боли нескольких типов:
 - ✓ давящая и сжимающая боль в лобно-височной области, возникающую 3-4 раза в неделю, чаще во второй половине дня, купирующуюся приемом анальгетиков
 - ✓ на распирающую диффузную боль в теменно-затылочной области чаще по утрам
 - ✓ на редкие (1 раз в полгода) приступы сильной пульсирующей боли в правой половине головы, сопровождающиеся свето- и звукобоязнью, тошнотой и рвотой

Жалобы при поступлении (2)

- на боль в шейном отделе позвоночника с иррадиацией в область надплечий, на боль в грудном отделе позвоночника при длительной ходьбе, на боль в коленных суставах
- боли в мышцах, сопряженные со слабостью и быстрой утомляемостью
- на ухудшение памяти на текущие события, трудности сосредоточения внимания
- на нарушения сна (трудности засыпания «без валокордина», часто просыпается), дневную сонливость
- на повышенную тревожность, плаксивость

Анамнез заболевания (1)

- **Артериальная гипертензия около 8 лет. Максимально подъем АД до 180/100 мм рт. ст. Адаптирована к 120/70 мм рт. ст. Постоянно принимает Беталок ЗОК 50 мг утром.**
- **Боли в спине около 10 лет, дважды в год проходит курс массажа и физиотерапии**
- **Мигрень с 19 лет. Последние 5-6 лет приступы редкие. Принимает Релпакс 1 таб. (40 мг) при приступах.**
- **Язвенная болезнь желудка с 25 лет, в настоящее время в стадии ремиссии**

Анамнез заболевания (2)

- **Недели назад после занятий йогой на фоне повышения АД до 180/100 мм рт.ст., появилась выраженная головная боль, рвота. В течение суток сохранялось повышенное АД. Самостоятельно приняла две таблетки Капотена, Но-шпу и Спазган.**
- **На второй день вызвана БСМП. Ввели Магнезию и что-то еще. Через 30 минут при попытке встать появилась выраженная слабость, пациентка упала, ударившись затылком. АД составляло 80/50 мм рт. ст. Ввели противорвотное.**
- **Вызван врач на дом. Назначено лечение: Кавинтон, Мексидол, Ноотропил. В течение трех дней без выраженной положительной динамики.**
- **На 7-е сутки осмотрена неврологом. Рекомендовано стационарное лечение.**

Анамнез жизни

- **Второй ребенок в семье. Росла и развивалась нормально.**
- **Закончила училище, работала по специальности (библиотечное дело)**
- **Замужем, тот злоупотребляет алкоголем, несколько раз бил ее по голове (ко врачу не обращалась, сознание не теряла)**
- **Двое взрослых детей**

Соматический статус

- **Кожные покровы: трофические изменения в области дистальных отделов голеней на фоне ВРВ.**
- **Ожирение 2 степени. Гиперстенический тип конституции, «короткая» шея.**
- **В легких хрипов нет, дыхание везикулярное, проводится во все отделы. ЧДД -16 в мин.**
- **Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС - 72 в мин, тоны сердца ритмичные. АД -150/80 мм. рт. ст.**
- **Живот мягкий, безболезненный при пальпации.**
- **Тазовые функции контролирует**

Неврологический статус

- В сознании, речевых нарушений нет. Менингеальных знаков нет. Эмоционально лабильна.
- Глазные щели, зрачки $D=S$. Фотореакции прямая и содружественная сохранены. Конвергенция ослаблена с двух сторон. Установочный горизонтальный нистагм при крайних отведениях. Диплопии нет. Лицо симметрично. Глоточный рефлекс живой. Девиация языка влево.
- Парезов нет. Мышечный тонус не изменен.
- Сухожильные рефлексы с рук $S>D$. Патологических знаков нет.
- Координаторные пробы с рук выполняет с атаксией и мимопопаданием слева. В позе Ромберга неустойчива.
- Четких чувствительных нарушений нет.
- Кифосколиоз грудно-поясничного отдела позвоночника 2 степени. Движения в шейном и поясничном отделах позвоночника ограничены. Выраженный МТС на шейно-грудном уровне (больше с права)

Результаты лабораторных методов исследований

- **Общий анализ крови, мочи без патологии**
- **ВИЧ, гепатиты отрицательно**
- **Биохимический анализ:**
 - ✓ **Глюкоза 6,000 ммоль/л (выше)**
 - ✓ **Общий белок 61,000 г/л (ниже)**
 - ✓ **Холестерин общий 5,9 ммоль/л (выше)**
 - ✓ **ЛПВП отношение 0,222 (ниже)**
 - ✓ **Холестерин ЛПВП 1,070 ммоль/л (ниже)**

Результаты обследования (1)

- ЭКГ синусовый ритм, 72 в мин. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Предсердная экстрасистола. Нормальная электрическая ось сердца.
- Рентгенография шейного отдела позвоночника: Остеохондроз, ункоартроз, деформирующий спондиллез. Анкилоз межпозвоночных суставов. Функциональная нестабильность сегментов С4-С5 позвонков.
- МРТ шейного отдела позвоночника: признаки дегенеративно-дистрофических изменений, остеохондроза, артроза унковертебральных сочленений, спондилоартроза. В сегментах С3-С4, С5-С6, С4-С5 – циркулярные протрузии межпозвоночных дисков. В сегментах, С6-С7 – задняя срединная грыжа межпозвоночного диска на широком основании. Нарушение статики. S-образный сколиоз.
- МРТ головного мозга: наружная неокклюзионная гидроцефалия. Очаговые изменения в веществе мозга, наиболее вероятно, сосудистого характера.

Результаты обследования (2)

- **УЗДГ МАГ : Начальный атеросклероз внечерепных отделов брахиоцефальных артерий, вертеброгенное воздействие на позвоночные артерии, снижение кровотока по обеим позвоночным артериям при ротации головы. Признаки обеднения мозгового кровотока. Венозная дисциркуляция по затылочным и позвоночным венам. Признаки нестабильности АД.**
- **УЗИ щитовидной железы Эхо-признаки узла малых размеров правой доли щитовидной железы. Тенденция к узлообразованию в левой доле.**

«Звуки умертвив, Музыку (больную) я разъял, как труп»

- Невролог:**
- ЦВБ. ДЭП I ст.
 - дорсопатия
 - цефалгический синдром сложного генеза
- Психиатр:**
- тревожное расстройство в легкой форме
- Окулист:**
- гиперметропия слабой степени,
 - пресбиопия
 - гипертензионная ангиопатия сосудов сетчатки II ст.
- Кардиолог:**
- артериальная гипертензия 2 ст.,
риск 3

Лечение от:

Невролога:

- Мексидол
- Кавинтон
- Пирацетам
- Найз
- Сирдалуд
- Бетасерк

Психиатра:

- алпразолам

Окулиста:

- подбор очков

Кардиолога:

- Лозап
- Конкор

**Врача
восстанови-
тельной
медицины:**

- лазеротерапия
- электронейростимуляция
головного мозга
- лечебная физкультура
- классический массаж шейно-
грудного отдела
позвоночника

Динамика состояния

- На фоне проводимой терапии к концу первой недели лечения отмечает уменьшение головокружения, боли в шейном отделе позвоночника
- Однако сохраняется нестабильная гемодинамика. Больную стала беспокоить «нехватка воздуха» при быстрой ходьбе
- Нарушения сна и повышенная тревожность сохраняются, больная фиксирована на своем состоянии, плачет.
- При измерении АД обращает на себя внимание более высокие цифры ДАД в утреннее время, чем в вечернее
- Соседка по палате попросила перевести ее в другую палату из-за того, что пациентка очень сильно храпит по ночам

После повторной консультации кардиолога

- Невролог:**
- ЦВБ. ДЭП I ст.
 - дорсопатия
 - цефалгический синдром сложного генеза
- Психиатр:**
- тревожное расстройство в легкой форме
- Окулист:**
- гиперметропия слабой степени,
 - пресбиопия
 - гипертензионная ангиопатия сосудов сетчатки II ст.
- Кардиолог:**
- ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Суправентрикулярная экстрасистолия. ХСН II А
 - Артериальная гипертензия II ст., III ст. риск ССО-IV.

Лечение «2» от:

Невролога:

- Мексидол
- Найз
- Кавинтон
- Сирдалуд
- Пирацетам
- Бетасерк

Психиатра:

- алпразолам

Окулиста:

- подбор очков

Кардиолога:

- Физиотенз
- Конкор
- амлодипин
- Тромбо-АСС
- индапамид

**Врача
восстанови-
тельной
медицины:**

- лазеротерапия
- электронейростимуляция
головного мозга
- лечебная физкультура
- классический массаж шейно-
грудного отдела
позвоночника

Суточное мониторирование АД (на пятый день после коррекции терапии)

- **За период мониторирования АД регистрировались единичные эпизоды повышения систолического АД в течение суток.**
- **В дневные часы отмечалась склонность к гипотонии за счет систолического и диастолического АД**

Сколько препаратов назначено пациентке?

A 8

B 9

C 10

D 11

E 12

Назовите основную причину болей у пациентки

- А** дисциркуляторная энцефалопатия
- В** декомпенсация в вертебрально-базилярной артериальной системе
- С** артериальная гипертензия
- Д** распространенная дорсопатия
- Е** другая причина

Какое из этих тел принадлежит пациентке?



1

**Норма
(ИМТ=
18,5-24,9)**



2

**Избыточный
вес (ИМТ =
25,0-29,9)**



3

**Ожирение 1
степени (ИМТ
= 30,0-34,9)**



4

**Ожирение 2
степени (ИМТ
= 35,0-39,9)**



5

**Ожирение 3
степени (ИМТ
≥ 40)**

**Какие боли у пациентки могут
развиться вследствие ожирения?**

A головные

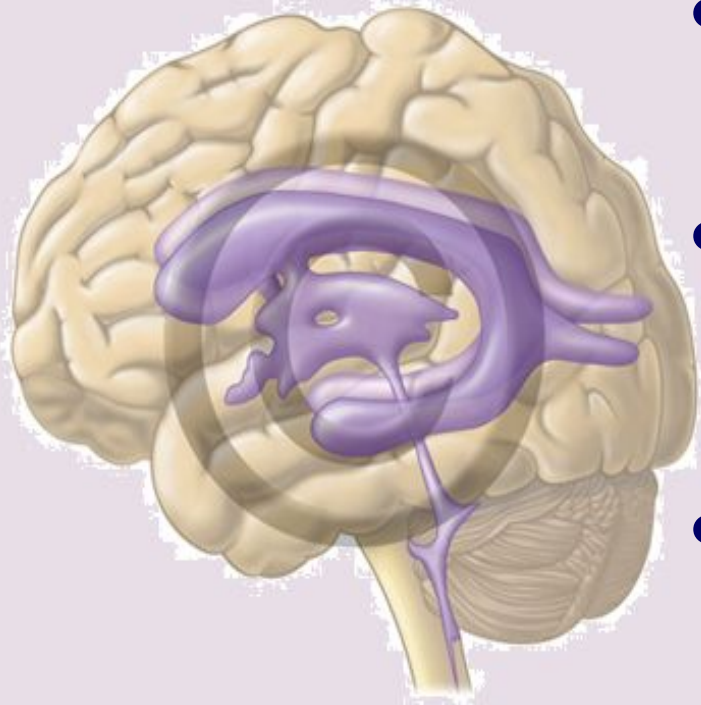
B мышечные

C в позвоночнике

D в суставах

E любые перечисленные

Гидроцефалия, повышение внутричерепного давления при ожирении



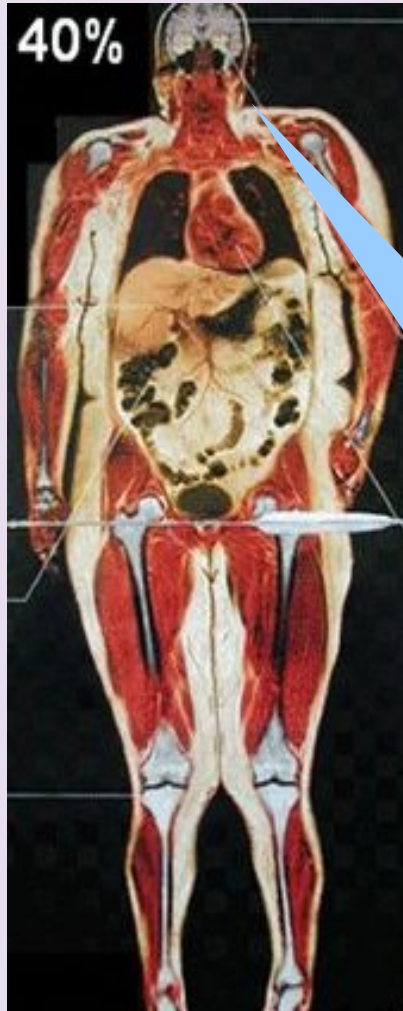
- ликвор формируется под влиянием карбоангидразы и удаляется посредством вен¹
- венозный отток затрудняется из-за роста давления внутри грудной клетки вследствие скопления жира в животе²
- всасывание ликвора нарушается из склонности больных ожирением к тромбозам венозных синусов или парасагитальных венозных лакун²

1-Johanson C.E., Duncan J.A., Klinge P.M., Brinker T., Stopa E.G., Silverberg G.D. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease Cerebrospinal Fluid Research 2008, 5:10 2- Hannerz J, Ericson K. The relationship between idiopathic intracranial hypertension and obesity. Headache. 2009 Feb;49(2):178-84. 3- Ooi LY, Walker BR, Bodkin PA, Whittle IR. Idiopathic intracranial hypertension: can studies of obesity provide the key to understanding pathogenesis? Br J Neurosurg. 2008 Apr;22(2):187-94.

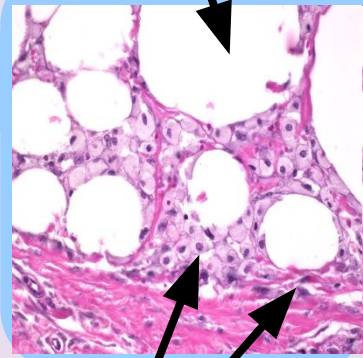
наблюдаются при гидроцефалии?

- А. давящая, сжимающая боль в лобно-височной области, возникающая 3-4 раза в неделю, чаще во второй половине дня, купирующаяся приемом анальгетиков**
- В. распирающая диффузная боль в теменно-затылочной области чаще по утрам**
- С. редкие (1 раз в полгода) приступы сильной пульсирующей боли в правой половине головы, сопровождающиеся повышенной чувствительностью к свету и звуку**

Синдром хронического воспаления жировой ткани



Жировая
клетка



макрофаги

- «вездесущая» жировая ткань, живет в условиях нехватки O_2
- ее клетки часто гибнут (некроз) и заменяются на новые
- гибель клеток происходит с помощью воспаления
- при воспалении отмечается рост активности карбоангидразы и образуется много ионов H^+

**Как скажется хроническое
воспаление жировой ткани на
дорсопатии?**

- А** **ослабит ее**
- В** **усилит ее**
- С** **не повлияет**

Может ли хроническое воспаление в различных тканях тела привести к следующим жалобам?

А Да

- **головные боли нескольких типов**
- **боли в мышцах, сопряженные со слабостью и быстрой утомляемостью**
- **ухудшение памяти на текущие события, трудности сосредоточения внимания**
- **нарушения сна (трудности засыпания, часто просыпается)**
- **повышенную тревожность, плаксивость**

В Нет

Синдром гиповентиляции при ожирении (Пиквикский синдром)



- нарушения механики дыхания из-за жировой ткани
- сниженная чувствительность дыхательного центра к высоким концентрациям CO_2
- условия возникновения
- высокая концентрация HCO_3^-
- сколиоз
- предрасполагает к ночным апноэ

Какая шея у пациентки?

A длинная

B худая

C большая

D толстая

E красивая

Синдром ночного апноэ во сне



Здоровое дыхание: воздух свободно проходит через все пути. Но чем они уже, тем сильнее вибрирует язычок и стенки гортани. Возникает храп



Апноэ – прерывание дыхания происходит из-за «схлопывания» стенок гортани и неба. Воздух не проходит

Могут ли эти жалобы наблюдаться при хронической гиповентиляции?

А.

Да

- - головокружение несистемного характера, усиливающееся при изменении положения тела и резких поворотах головы

В.

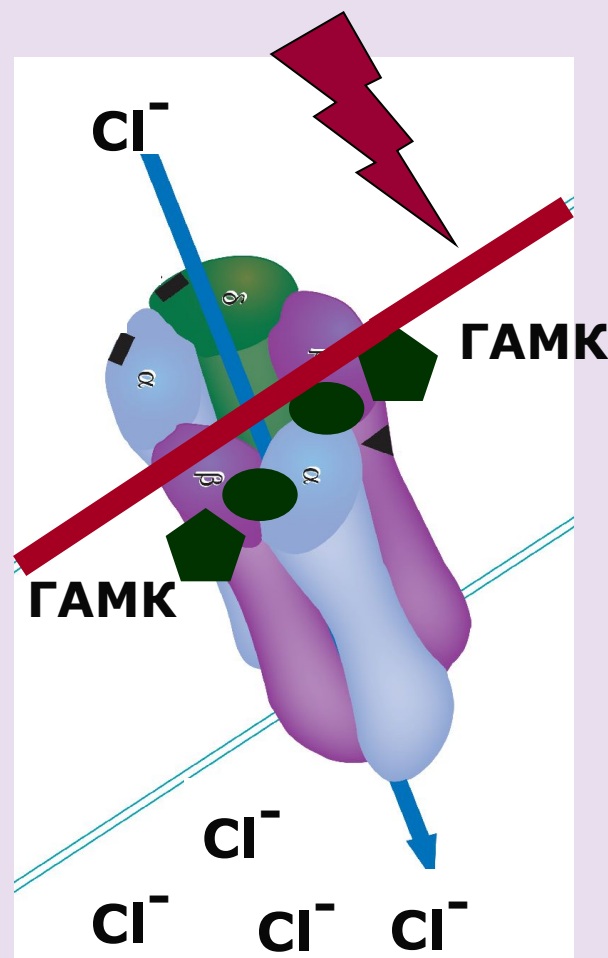
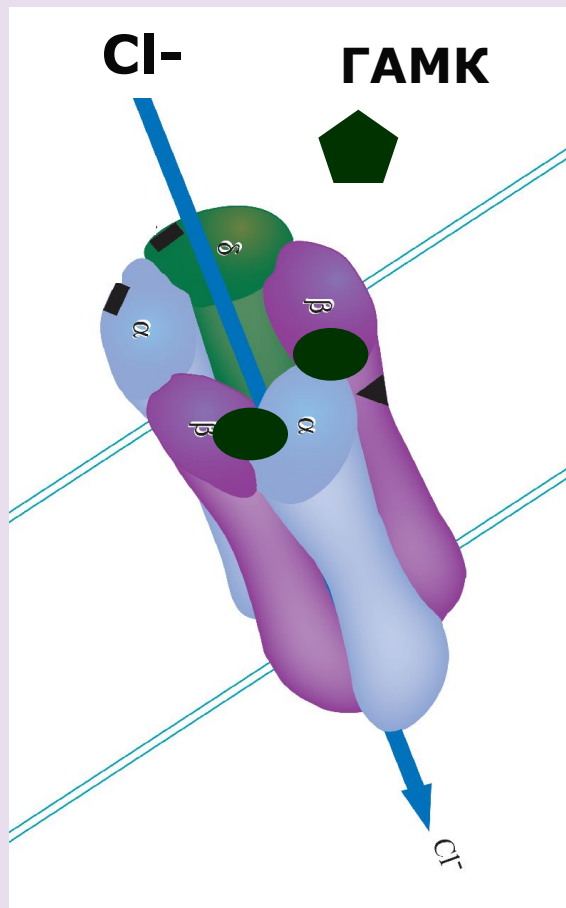
Нет

- - головные боли нескольких типов
- - боли в мышцах, сопряженные со слабостью и утомляемостью
- - ухудшение памяти на текущие события, трудности сосредоточения внимания
- - нарушения сна (трудности засыпания, часто просыпается), дневную сонливость
- - повышенную тревожность, плаксивость

Что Вы знаете о ГАМКА рецепторах?

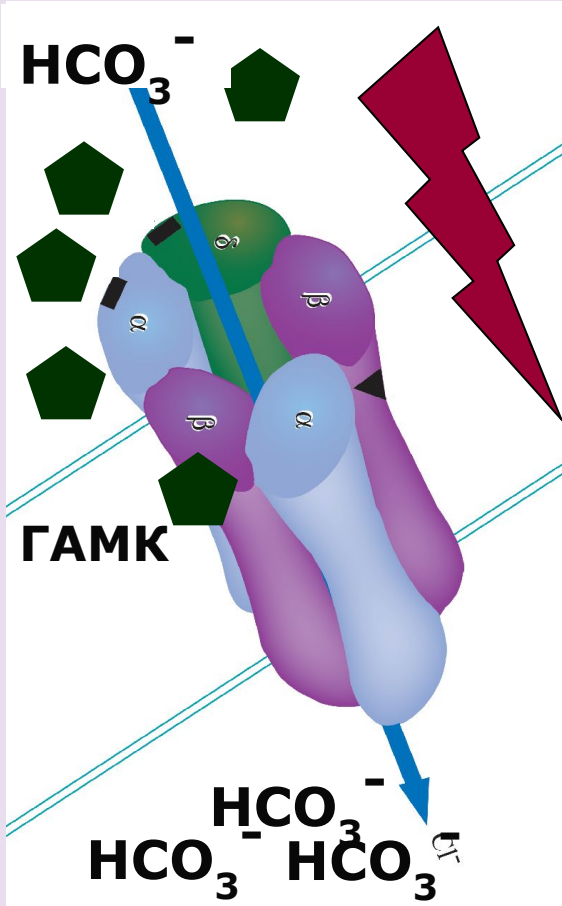
- А** предназначены для торможения нервной системы
- В** участвуют в активации нервной системы
- С** А что такое ГАМК_А рецепторы?

Действие ГАМК_A-рецептора (норма)

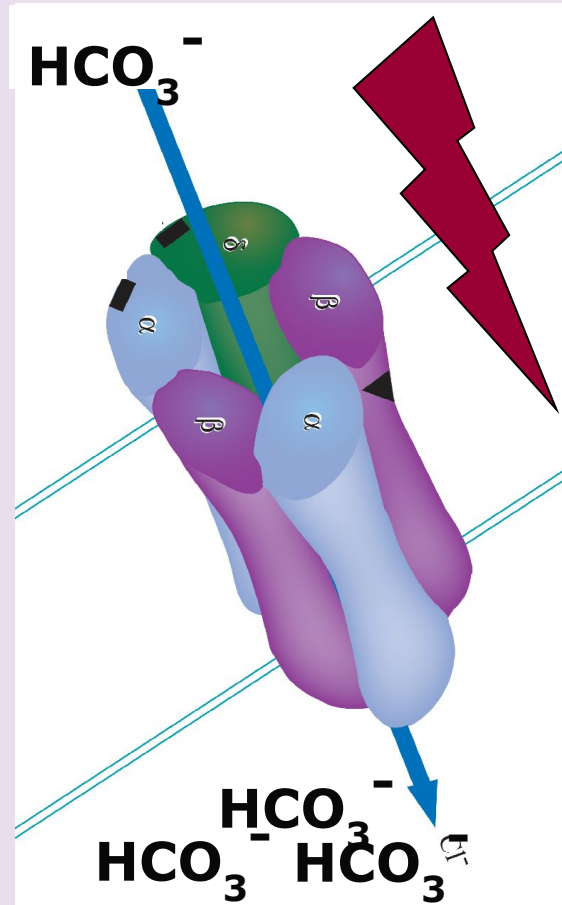


Анионный сдвиг. Возбуждение вместо торможения

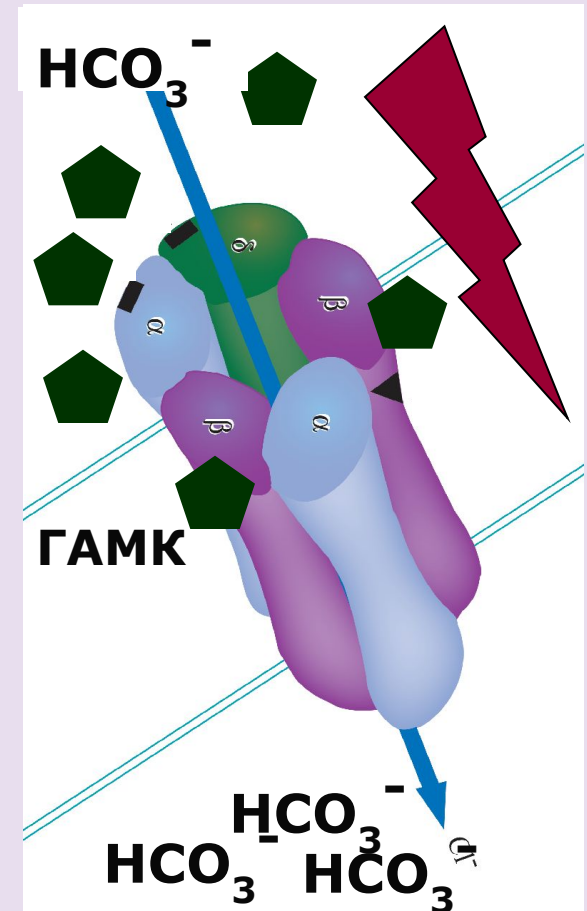
Много ГАМК



Барбитураты



Активизация карбоангидразы



Какие причины анионного сдвига есть у пациентки?

Возможные
ответы

- 1- короткая шея
- 2 - длительный прием барбитуратов
- 3 - дорсопатия
- 4 - повышение активности карбоангидразы

A 1 и 2

B 1, 2, 3

C 2 и 4

D 3 и 4

Сколько фенобарбитала в

- | | |
|--------------------------------|-----------------|
| A. флаконе корвалола (15 мл)? | 273,9 мг |
| ● флаконе корвалола (25 мл)? | 456,5 мг |
| ● флаконе валокордина (20 мл)? | 368,0 мг |
| ● флаконе валокордина (50 мл)? | 920,0 мг |
| ● флаконе валосердина (25 мл)? | 500,0 мг |
| ● таблетке фенобарбитала? | 100,0 мг |

Могут ли эти жалобы наблюдаться при анионном сдвиге?

А. Да

- усиление болей разной локализации

В. Нет

- нарушения сна (трудности засыпания, часто просыпается)
- повышенную тревожность, плаксивость
- усиление аппетита

Дадим совет похудеть?

А Да

В Нет

**Дадим совет бросить
принимать барбитураты?**

А Да

В Нет

Подействуют ли эти советы?

А Да

В Нет

**По некоторым источникам,
в мире существует больше
28 000 диет¹**

**Это значит, что
действительных нет**

Сходство клинических проявлений синдрома зависимости и поведения больного ожирением

Синдром зависимости (МКБ-10)

- A** сильная и постоянная потребность в приеме вещества
- B** неспособность контролировать дозу вещества
- C** патофизиологические (спонтанные) состояния отмены
- D** использование того же или сходного вещества, чтобы избежать состояния отмены
- E** признаки нарастания толерантности
- F** прогрессирующее увеличение затрат времени, средств в связи с употреблением вещества
- G** употребление вещества несмотря на очевидные вредные последствия

Поведение больного ожирением

- сильная и постоянная потребность в приеме пищи
- неспособность контролировать количество пищи
- спонтанные попытки уменьшить количество пищи
- использование различных продуктов для того, чтобы избежать состояния голода
- выход ИМТ и количества принимаемой пищи на «плато»
- -
- употребление больших количеств пищи несмотря на очевидные вредные последствия

Какой препарат фирмы Акрихин действует на карбоангидразу?

A Винпоцетин-Акри

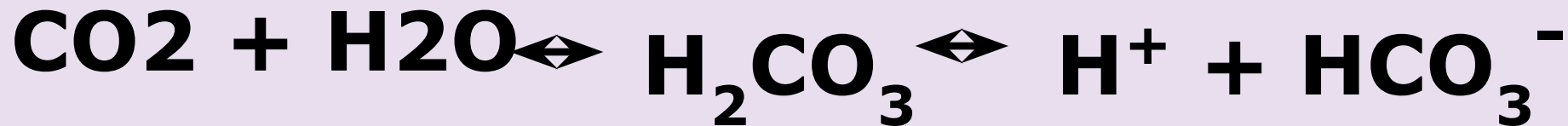
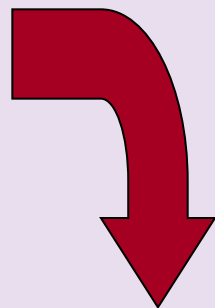
B Месипол

C Диакарб

D Карбамазепин-Акри

E Сумамигрен

Действие ацетазоламида. Ингибирование карбоангидразы



**Сколько типов карбоангидразы
известны в настоящее время?**

A 6

B 10

C 11

D 14

E 17

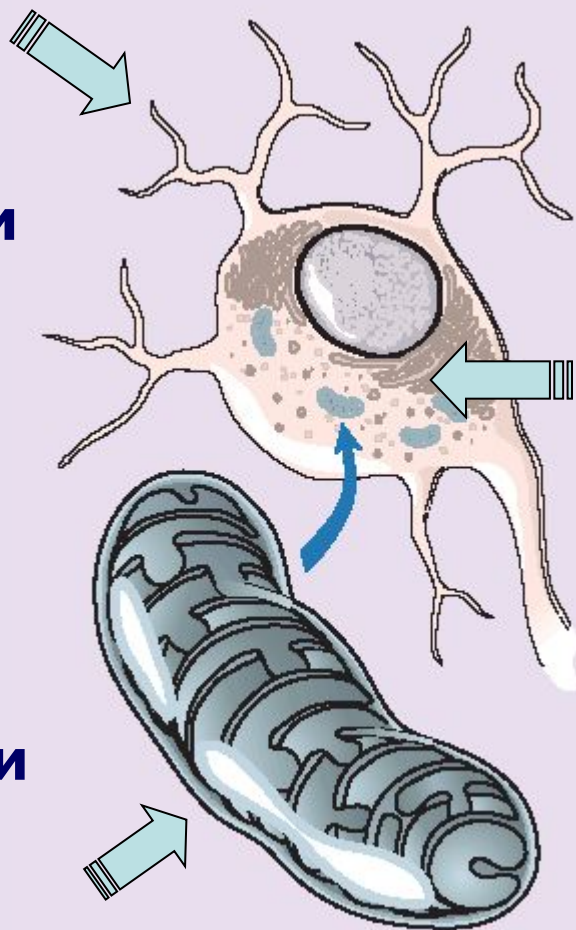
Локализация некоторых типов карбоангидразы (в скобках – их активность), которые блокирует ацетазоламид

мембрана

- IV (низкая)
- IX (высокая)
- XII (средняя или низкая)
- XIV (средняя)

митохондрии

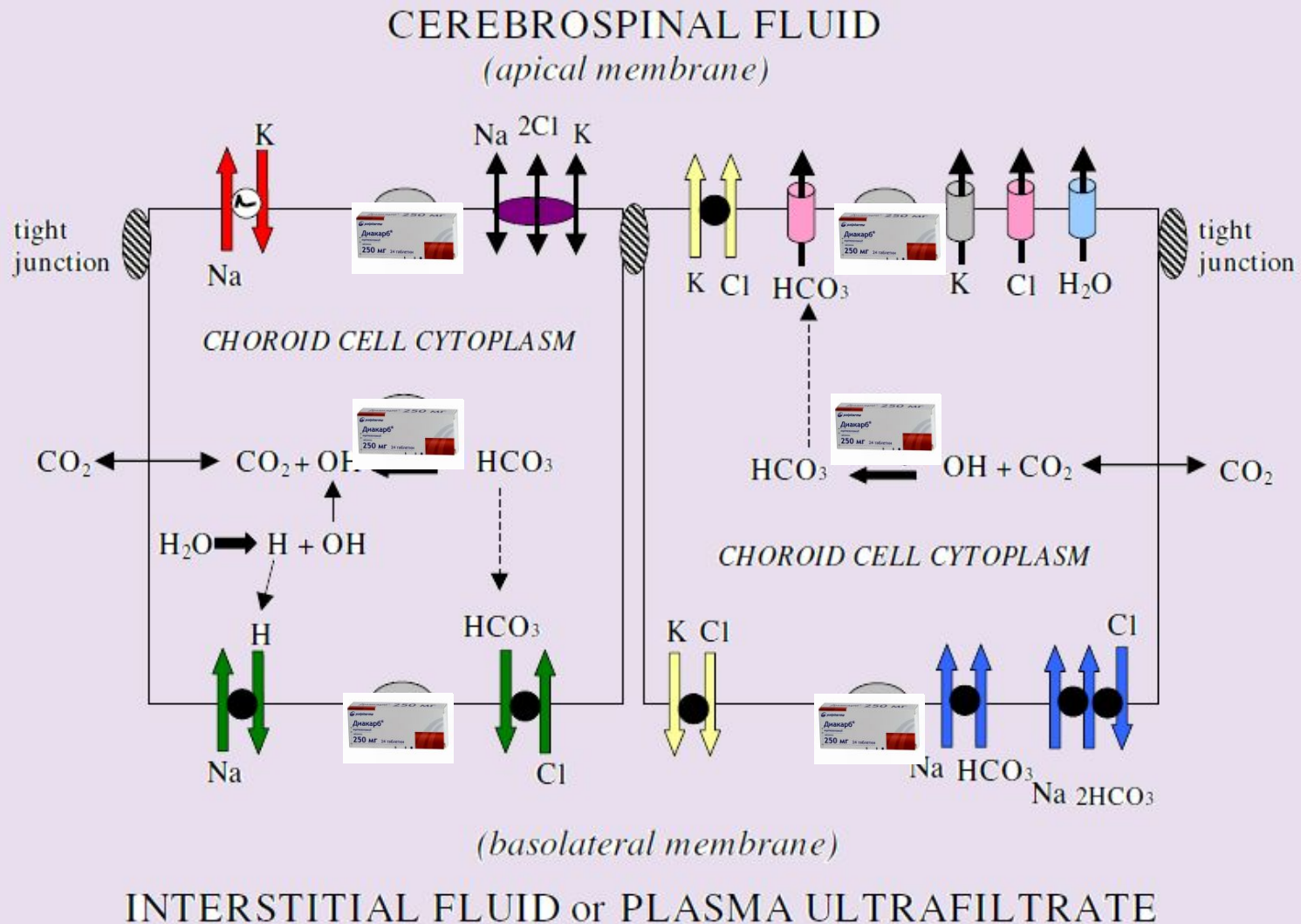
- V A (средняя или высокая)
- V B (высокая)



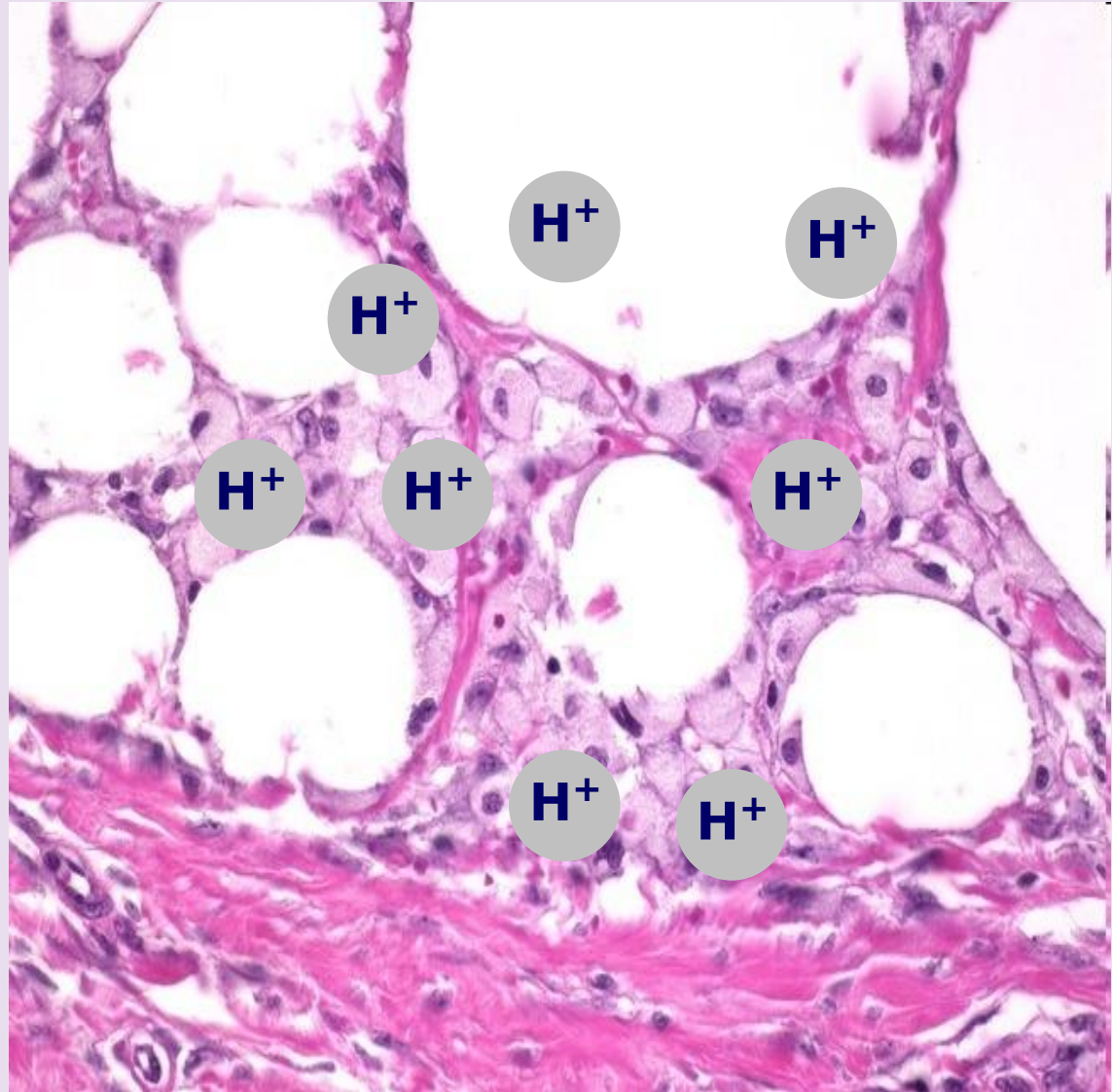
цитоплазма

- A I (низкая)
- B II (высокая)
- C VII (очень высокая)

Действительность несколько сложнее (как ацетазоламид снижает синтез ликвора)

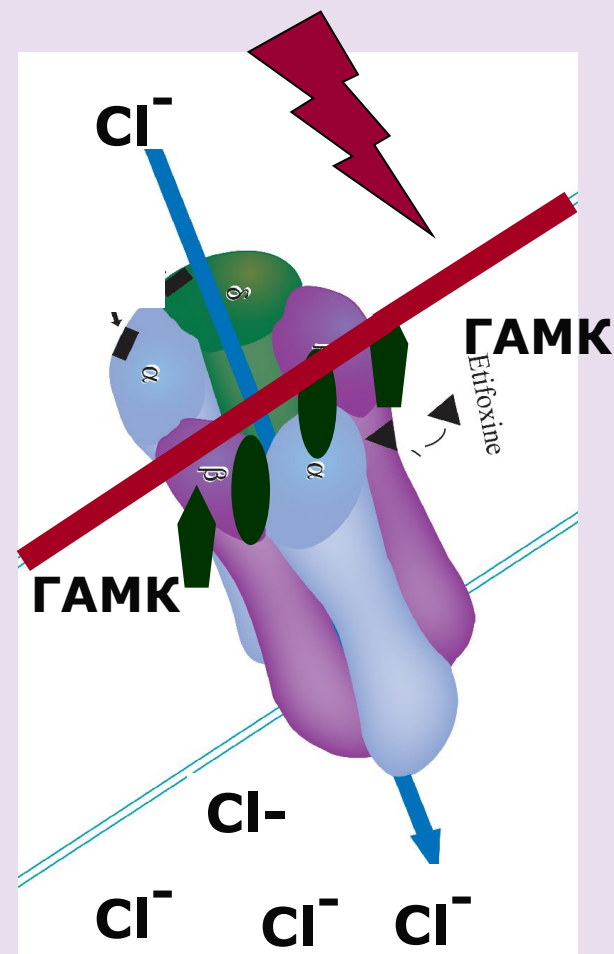
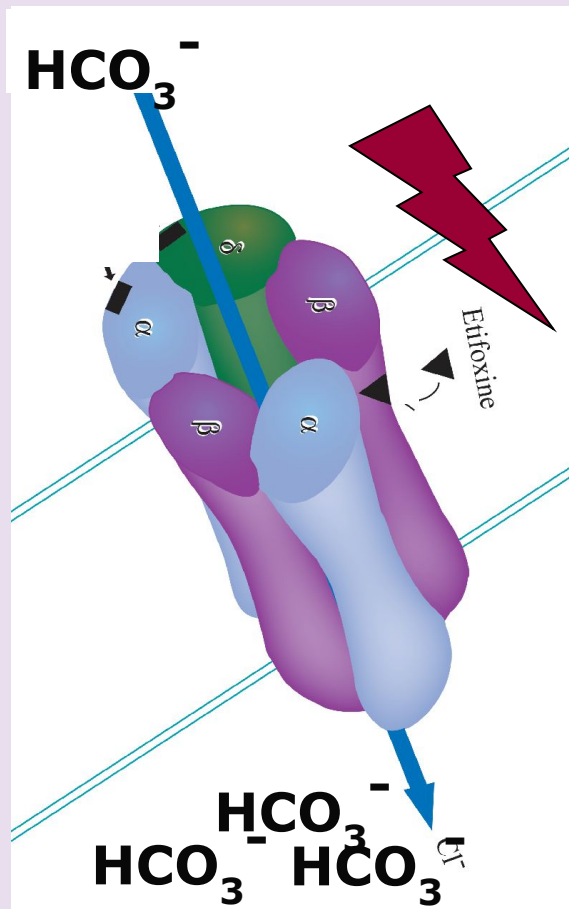


Один из вариантов действия ингибитора карбоангидразы на воспаление в жировой ткани



Обезболивающий и успокаивающий эффект ацетазоламида

Анионный сдвиг



Синдром гиповентиляции при ожирении (Пиквикский синдром)



- нарушения механики дыхания из-за жировой ткани остаются!
- ▶ повышается чувствительность дыхательного центра к CO_2
- условия возникновения
- снижается концентрация HCO_3^-
- сколиоз остается!
- снижается риск ночного апноэ



Как ацетазоламид влияет на ожирение?

- A** способствует увеличению веса
- B** способствует снижению аппетита
- C** способствует усилению аппетита
- D** способствует синтезу жира
- E** снижает синтез жира

Только факты

- Карбоангидраза пятого типа участвует в синтезе жирных кислот¹
- Ингибиторы карбоангидразы являются перспективными препаратами для лечения ожирения¹
- С 2012 года один из них – топирамат в сочетании с фентермином применяется для лечения ожирения¹
- Ацетазоламид является ингибитором карбоангидразы пятого типа²
- Сравняется эффективность топирамата и ацетазоламида при лечении ожирения³
- Рост уровня инсулина наблюдается у больных ожирением и сахарным диабетом. По крайней мере в одном исследовании показано, что ацетазоламид снижает уровень инсулина в крови у животных⁴

1-Scozzafava A, Supuran CT, Carta F. Antiobesity carbonic anhydrase inhibitors: a literature and patent review. *Expert Opin Ther Pat.* 2013;23(6):725-35.

2- In: Medicinal Chemistry and Drug Design Ed. D.Ekinci. InTech. 2012 406 P Chapter 15. M. Şentürk, H. Çavdar, O. Talaz, C. T. Supuran Carbonic Anhydrase Inhibitors and Activators: Small Organic Molecules as Drugs and Prodrugs.

3- Schneiderhan ME, Marvin R. Is acetazolamide similar to topiramate for reversal of antipsychotic-induced weight gain? *Am J Ther.* 2007 Nov-Dec;14(6):581-4.

4- Boquist L., Backman A.M., Stromberg C. Effects of acetazolamide on insulin release, serum glucose and insulin, glucose tolerance, and alloxan sensitivity of mice. *Med. Biol.* 1980 (Jun); 58(3); 169-173.

Некоторые итоги

- даже оставаясь в пределах «старых» показаний для назначения ацетозоламида (гидроцефалия – повышение внутричерепного давления, синдромы гиповентиляции – ночного апноэ) использование препарата у данной больной представляется вполне оправданным
- являясь поливалентным препаратом ацетазоламид поможет избежать полипрагмазии
- остается не ясным, а сколько таких больных наблюдается в практике невролога?

По данным исследования Компас



- **22% больных, наблюдающихся неврологами страдают ожирением**
- **это, прежде всего, женщины (75%). Их средний возраст $54,0 \pm 12,0$ года**
- **чаще всего они страдают дисциркуляторной энцефалопатией, дорсопатиями, артериальной гипертензией**

И к стати, какой препарат для лечения мигрени есть у фирмы Акрихин?

Сумамигр[®]Н
суматриптан 50 мг, 100 мг

Купирует приступы мигрени.
НАДЁЖНО!

Эталонный триптан для
наиболее эффективного купирования
приступа мигрени

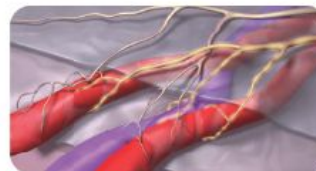
Дозировки	Таблеток в упаковке
50 мг	или
100 мг	или

Приступ мигрени обусловлен:

Патологическим расширением сосудов головного мозга

Нейрогенным воспалением

Повышением чувствительности в окончаниях тройничного нерва



Сумамигрен[®] купирует приступы мигрени:

Сужает патологически расширенные сосуды

Уменьшает нейрогенное воспаление

Снижает чувствительность окончаний тройничного нерва

Случай второй (недовольный)

**Женщина 42 года
Бухгалтер
поликлиника ОМС**

Жалобы

- На боль в области шейного отдела позвоночника, с иррадиацией в затылочную область, область надплечий, правую руку
- На чувство жжения в области правого надплечья, межлопаточной области и правой лопатки
- На периодически возникающее онемение в области латеральной поверхности и 1-3 пальцев правой руки
- На чувство повышенной тревожности, скованности тела, невозможности расслабиться («я вся как комок нервов»), ощущение напряженности, озноба (как «при высокой температуре»)

Анамнез заболевания (1)

- Считает себя больной в течение 2-х месяцев, когда появились и постепенно усилились по интенсивности и частоте все вышеописанные жалобы. В течение последней недели боль постоянная (по ВАШ 3-4 балла)**
- Больная связывает появление всех жалоб с профессиональной деятельностью (последние два месяца по требованию начальства проводила за компьютером по 12-14 часов) Весь этот период времени сопровождался выраженной эмоциональной нагрузкой.**
- Дискомфорт в шейном отделе в течение 10 лет. Периодически проходила курсы массажа с хорошим эффектом**

Анамнез заболевания (2)

- Однако при расспросе выясняется, что болеет «сколько себя помнит». Беспокоят боли в теле, в суставах и особенно в мышцах. Часто знобит, временами отмечает подъем температуры до субфебрильных цифр, которые никак не связаны с интеркуррентными инфекциями.
- Одно время очень часто обращалась к неврологам. Те обследовали, но ничего кроме «остеохондроза» не находили. Назначались разные НПВС (уже и не помнит какие), Мидокалм, Сирдалуд. Лечение чаще всего не помогало.
- Разуверилась в медицине. Стала применять средства народной медицины, мази и т.д. Заметила, что лучше всего помогает отдых.

Анамнез заболевания (3)

- **Время от времени случались обострения в состоянии, очень похожие на то, которое привело ее ко врачу.**
- **Обострения всегда возникали на фоне стрессовых ситуаций (нелады в семье, конфликты с соседями, ремонт и т.д.)**
- **Настоящее ухудшение в состоянии после того, как на работе сменилось руководство.**
- **Новый начальник заставляет «переделывать» огромное количество документов и «угрожает увольнением»**
- **Из-за отсутствия времени и невозможности посещать поликлинику отказывается от обследования и настаивает только на медикаментозной терапии**

Анамнез жизни

- **Единственный ребенок в семье**
- **Росла и развивалась нормально**
- **С детства очень эмоциональна, все принимала близко к сердцу**
- **Замужем, имеет дочь 12 лет**
- **Работает бухгалтером, работой дорожит и относится к ней очень ответственно**

Хронические и перенесенные заболевания

- **Аппендэктомия в детстве**
- **Диффузное увеличение щитовидной железы**
- **ЖКБ: холецистит в стадии ремиссии**
- **Хронический гастрит**

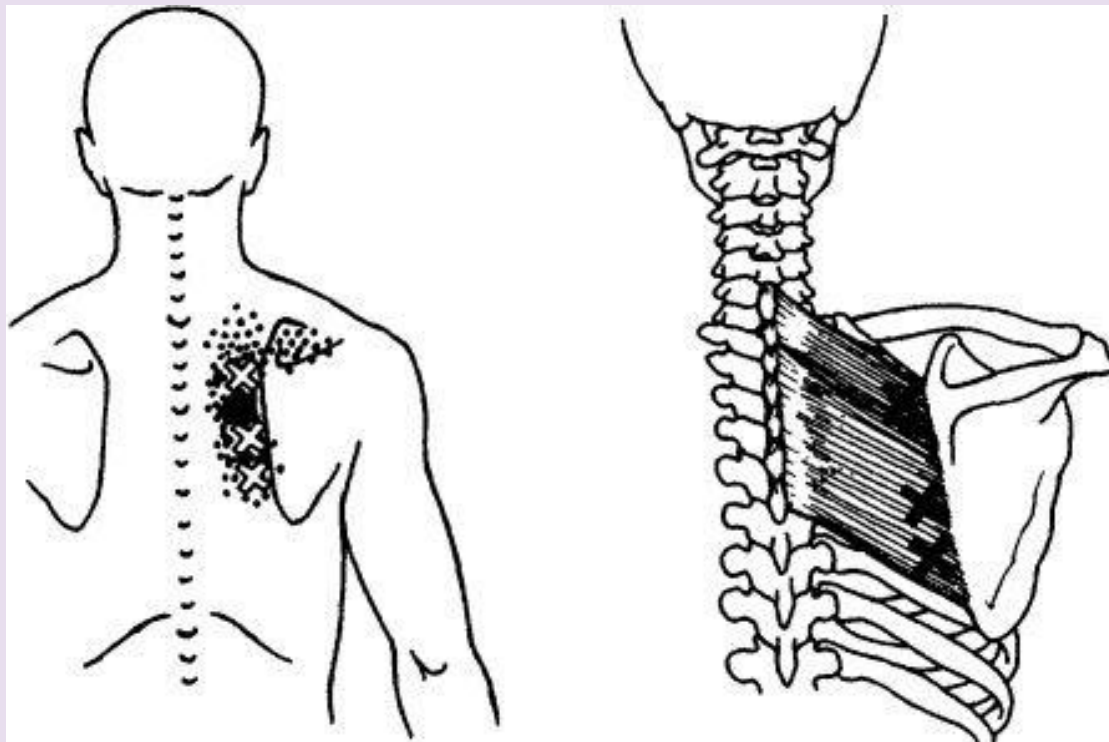
Соматический статус

- **Повышенного питания**
- **Дистальный гипергидроз ладоней и стоп.**
- **Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски.**
Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 20 в мин. Тоны сердца ритмичные, АД 140/80 мм. рт. ст.
- **Печень пальпируется у края реберной дуги**
- **Физиологические отправления в норме**

Неврологический статус

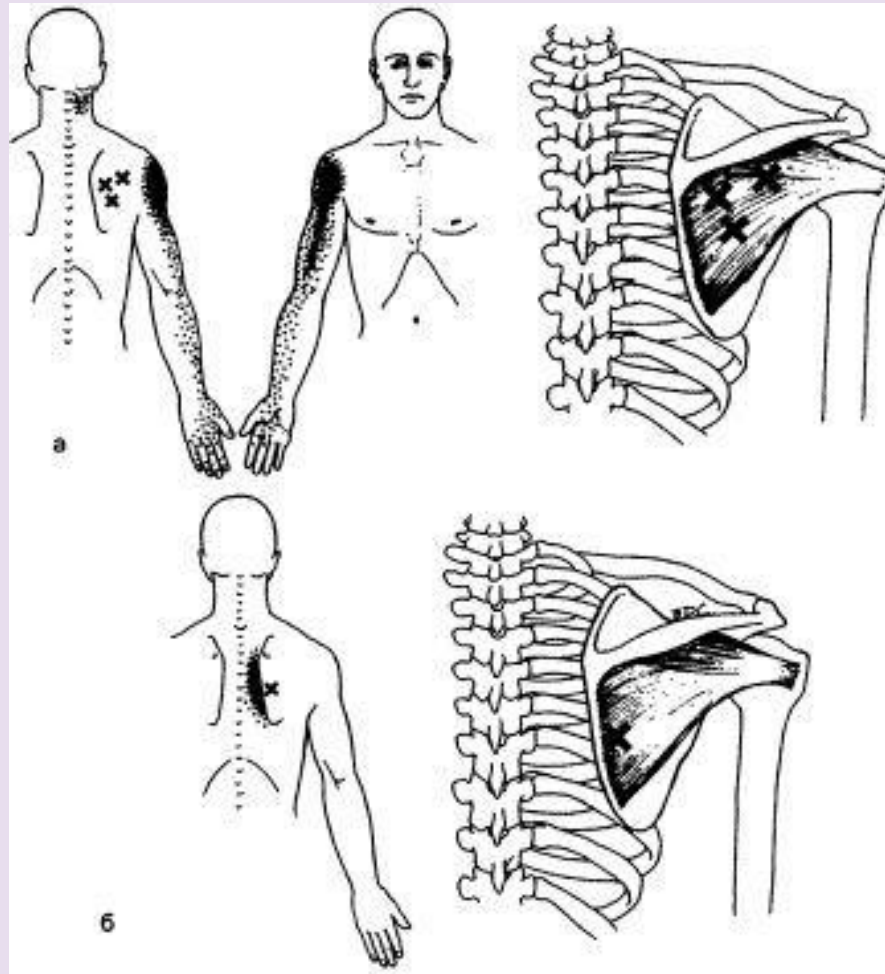
- В сознании, менингеальных знаков нет. ЧМН интактны
- Парезов нет
- Небольшая анизорефлексия с рук $D \geq S$
- Четких чувствительных расстройств нет
- Координаторные пробы выполняет удовлетворительно
- Ограничен объем движений в шейном отделе позвоночника при наклоне головы в стороны
- Функциональный блок на шейном и грудном уровнях
- Выраженный МТС на шейно-грудном уровнях с наличием триггерных точек в области горизонтальной порции трапецевидной мышцы справа, ромбовидной мышцы, подостной мышцы

Малая и большая ромбовидная мышца



X = месторасположение триггерной точки (ТТ);
••• = область распространения отраженной боли.

Подостная мышца

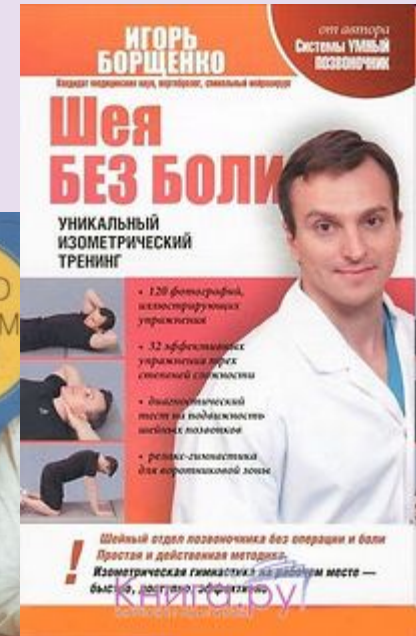


X = месторасположение триггерной точки (ТТ);
••• = область распространения отраженной боли.

Предварительный клинический диагноз

- **Дорсопатия с преимущественным поражением шейного и грудного отделов позвоночника. Правосторонний цервикобрахиалгический синдром. Торакалгический синдром. Миофасциальный болевой синдром**

Что делать?



УНИКАЛЬНЫЕ МЕТОДИКИ легендарного специалиста по болезням позвоночника



Дадим совет поменять работу?

А Да

В Нет

Дадим совет отдохнуть?

А Да

В Нет

Подействуют ли эти советы?

А Да

В Нет

Что Вы предлагаете назначить?



**Риторический вопрос:
«Почему у больной
одновременно
наблюдается?»**

А боли в мышцах

**В озноб и подъемы
температуры**

С недовольство лечением

Неожиданная встреча



Что делать в состоянии стресса?

1. Застыть

- в этот момент отключается тормозящая гамкергическая координированные и осмысленные движения не возможны. Но растормаживаются другие нейроны.

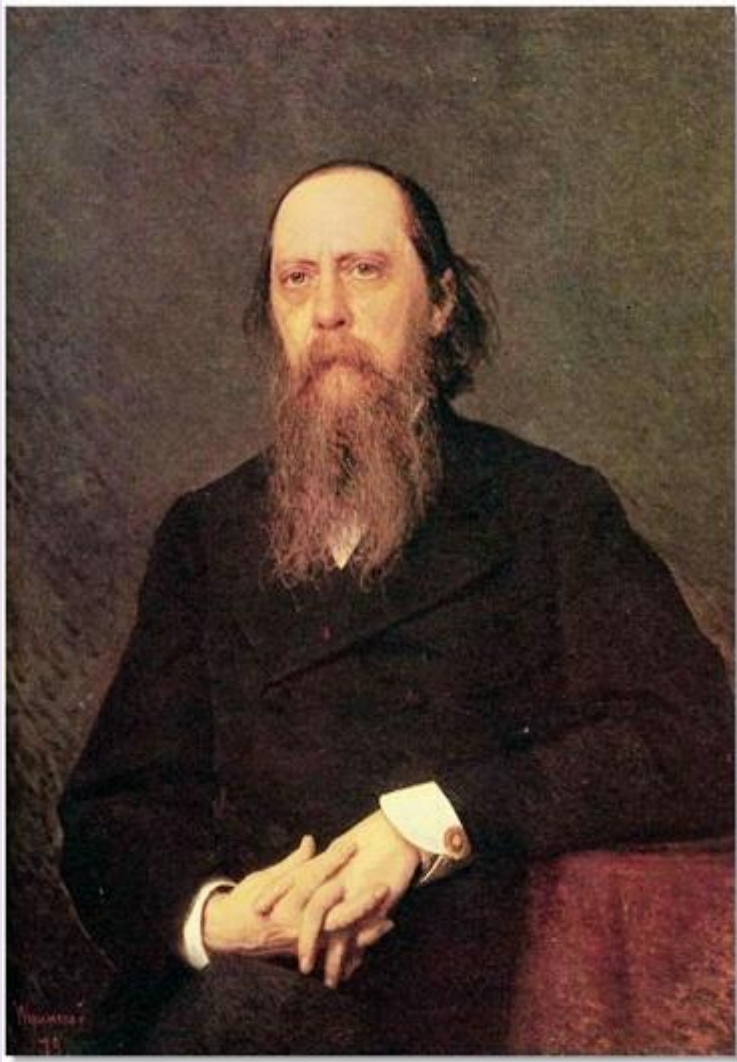
2. подготовка к действию

- выброс гистамина – поддержание уровня бодрствования
- выброс глутамата – активизировать разные нейроны, усилить тонус мышц
- выброс норадреналина – поднять ЧСС и ЧДД (насытить мышцы O₂), ускорить проведение импульсов в в мышцах
- выброс субстанции P – создать защитное воспаление (вдруг укусят?), ускорить проведение болевого

Действие: бегство от медведя



М.Е. Салтыков-Щедрин – как начальник



- его назначение на должность вице-губернатора в Рязани в 1858 году было воспринято – со страхом и беспокойством¹
- один местный чиновник ... упал в обморок¹
- он увольнял чиновников со службы, вывешивая перед кабинетом списки уволенных, получившие название «салтыковских проскрипций»
- издал приказ о дополнительной вечерней работе, означавший двенадцатичасовой рабочий день без обеда

¹-Смирнов А.Г. М. Е. Салтыков-Щедрин Как неугодный вице-губернатор. 2009

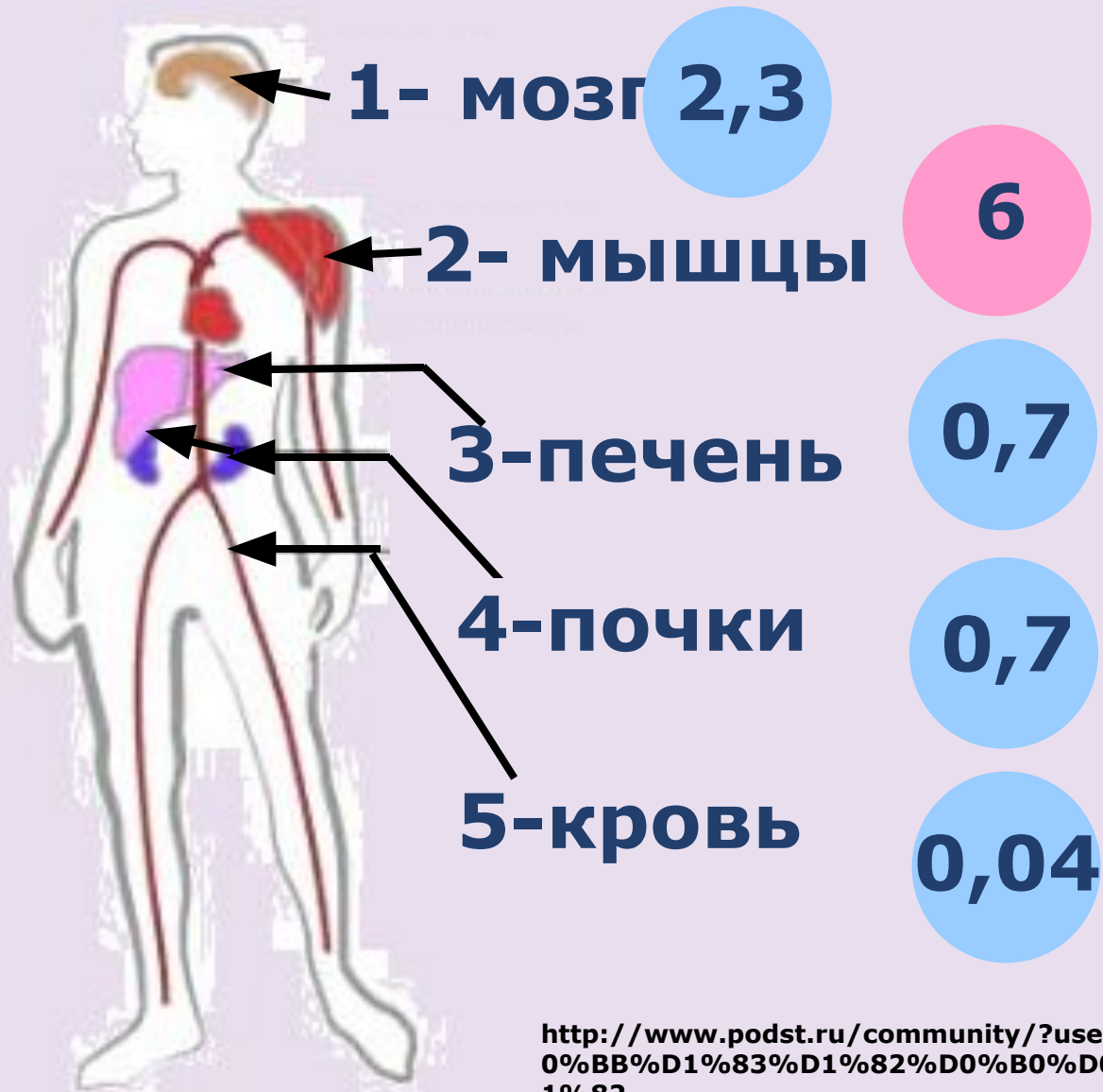
<http://www.scientific-notes.ru/pdf/012-7.pdf> 2- Сухих И.Н. Русская литература. XIX век (главы из учебника 10 класса) http://my-edu.ru/edu_ruslit/007_2.html

Если от начальника убежать нельзя.

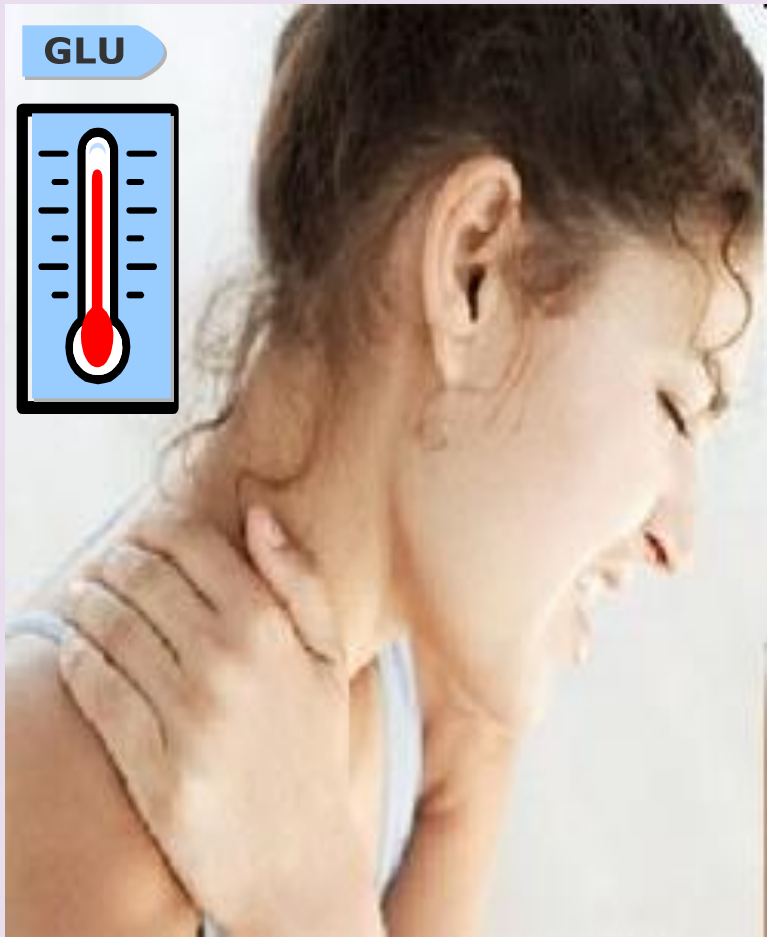
Модель хронического стресса

- **Гамк нейроны не работают**
- **Активность других нейронов продолжается**
- **Это означает:**
- **выброс гистамина – нарушение сна, аллергические реакции, зуд, бронхоспазм, изжога**
- **выброс глутамата – напряжение и боли в мышцах, постоянная нервозность**
- **выброс норадреналина – одышка и подъем АД, судороги в мышцах**
- **выброс субстанции P – боли и дискомфорт во всем теле, озноб, жжение и т.д.**

В теле человека содержится 10 грамм глутамата. Где больше всего?



Если нельзя «избавиться» от М.Е. Салтыкова-Щедрина?



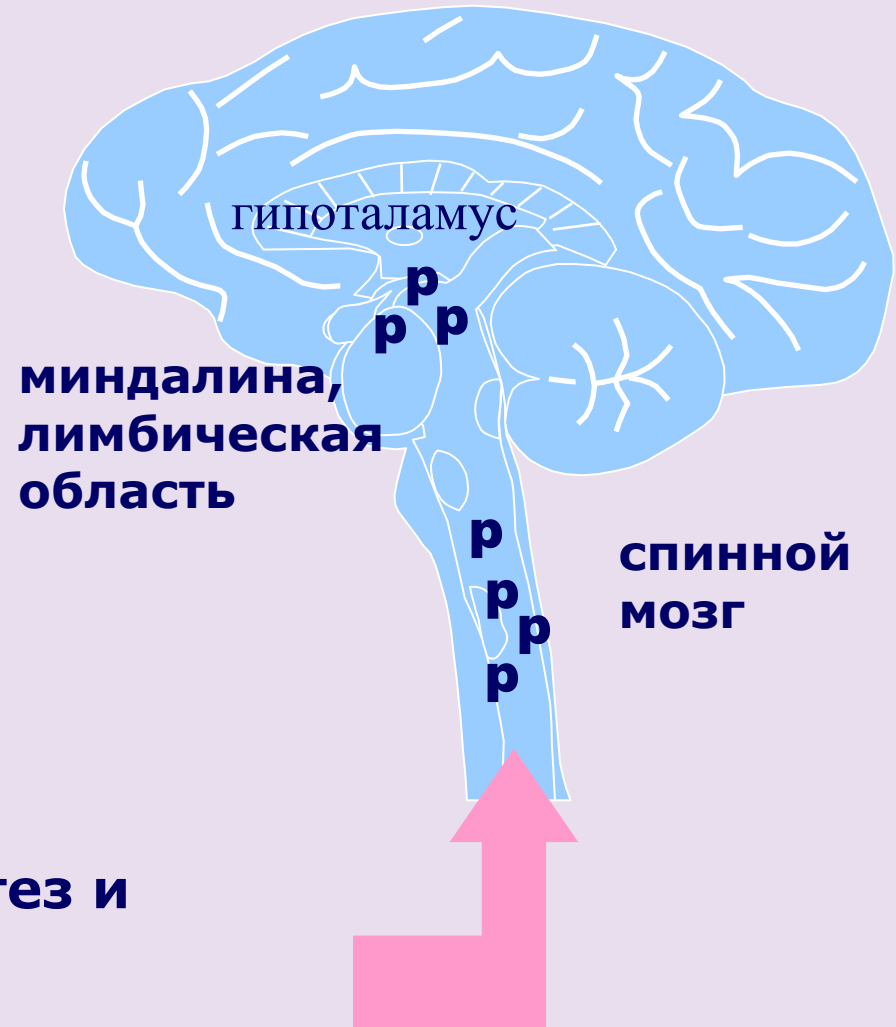
- **постоянная нервозность**
- **беспокойство**
- **волнение**
- **невозможность расслабиться**
- **напряжение в мышцах**
- **боли в мышцах**

Выделение субстанции P



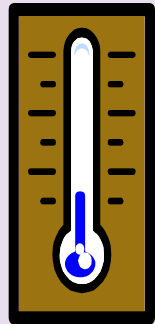
**Высвобождение
субстанции P**

**боль, отек, жжение,
способствует дегрануляции
тучных клеток, является
хемоаттрактантом для
лейкоцитов, активирует синтез и
высвобождение медиаторов
воспаления**

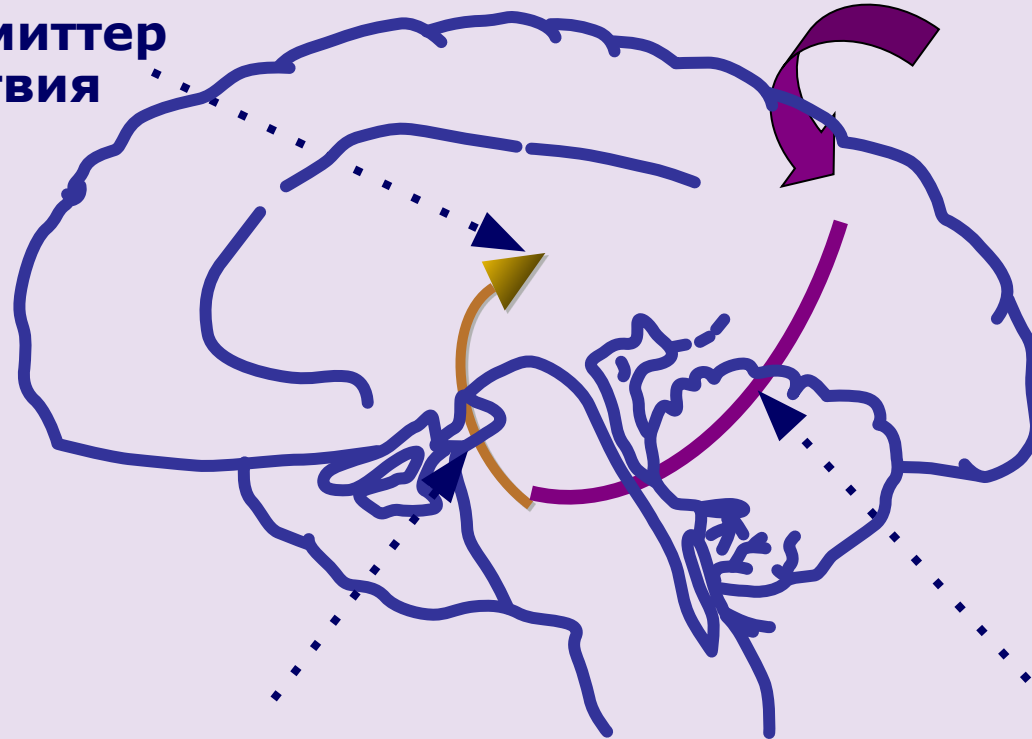


Глутамат и дофамин

Дофамин =
нейротрансмиттер
удовольствия



Глутамат – тормозит
выделение дофамина



Мезолимбический
путь - эмоции

Глутаматергический
нейрон

Как называется симптом утраты возможности радоваться?

A анергия

B атаксия

C апраксия

D астигматизм

E ангедония

Как больная с ангедонией будет лечиться?

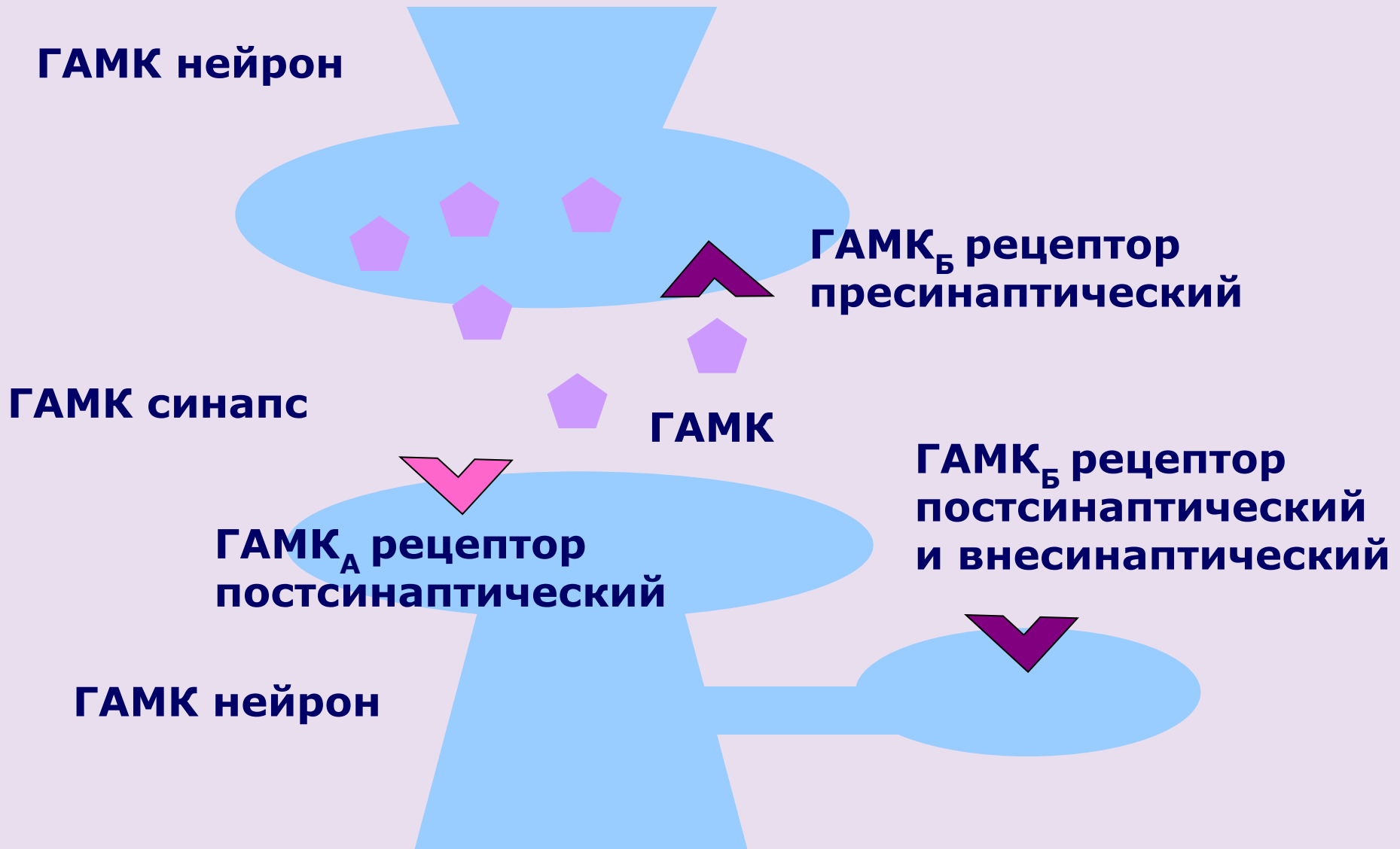
- A с удовольствием**
- B без удовольствия**
- C спокойно**
- D упорно**
- E грамотно**

**Можно ли на все жалобы
назначить один препарат?**

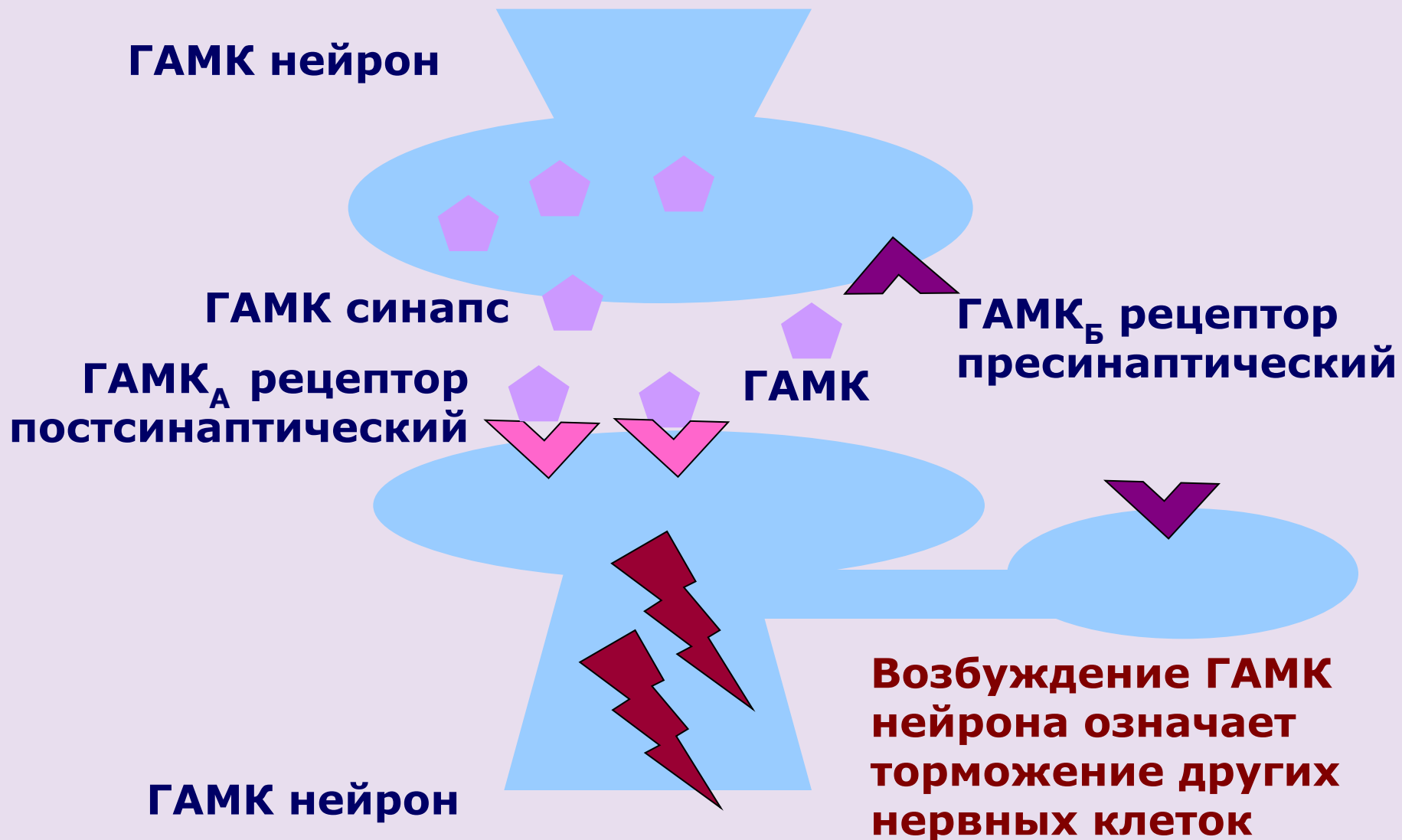
А Да

В Нет

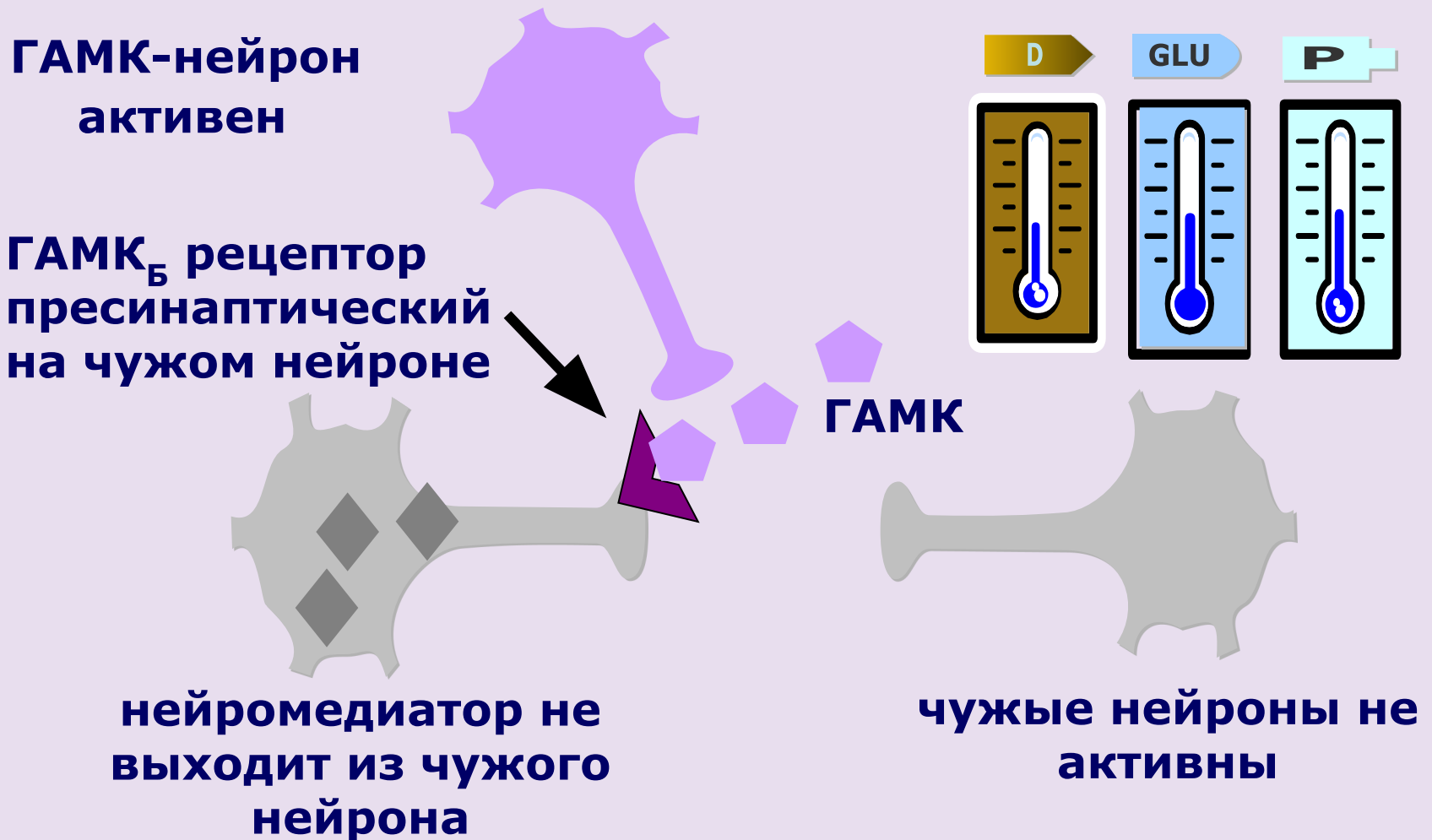
ГАМК_А и ГАМК_В-рецепторы



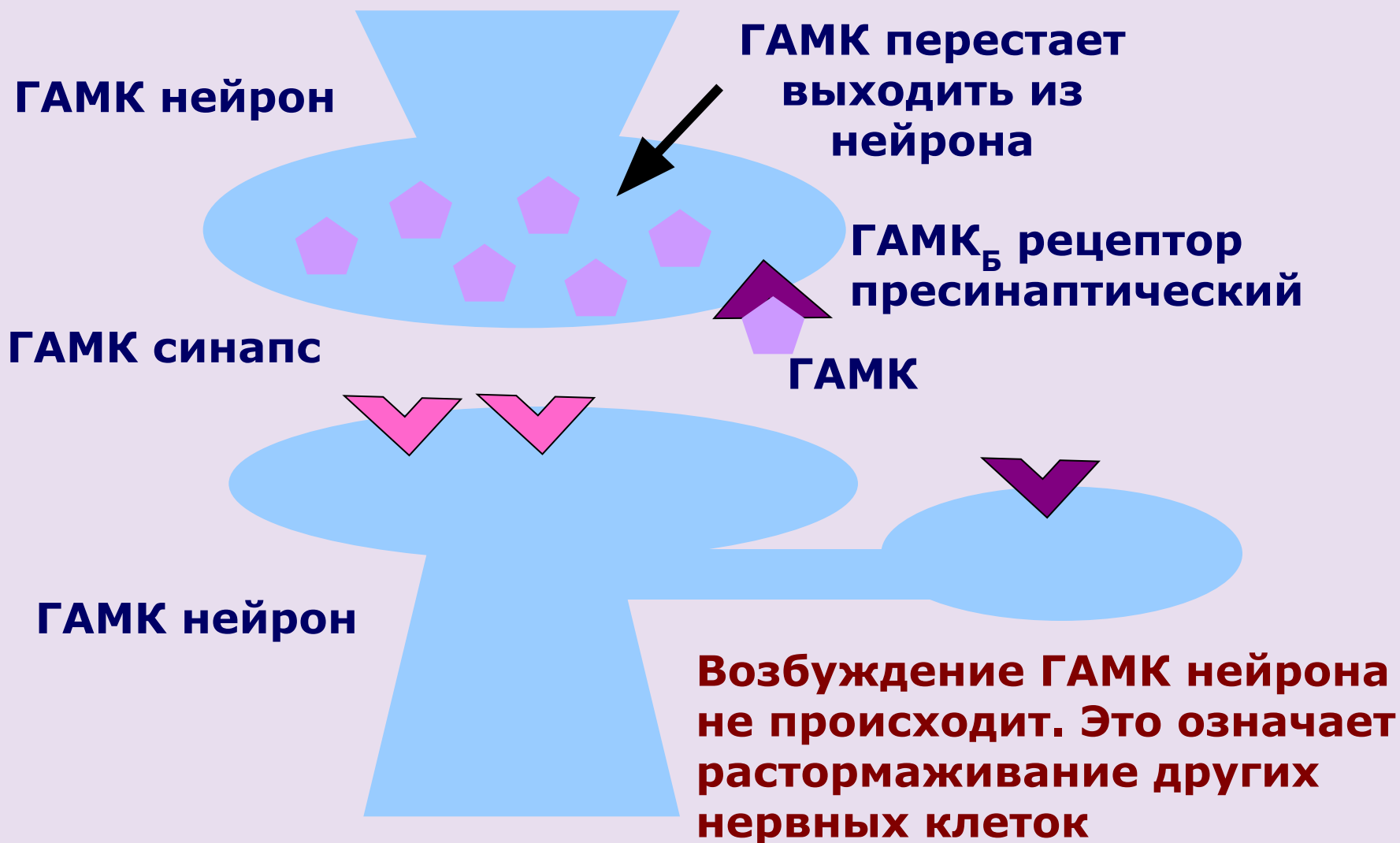
Работает ГАМК_A рецептор



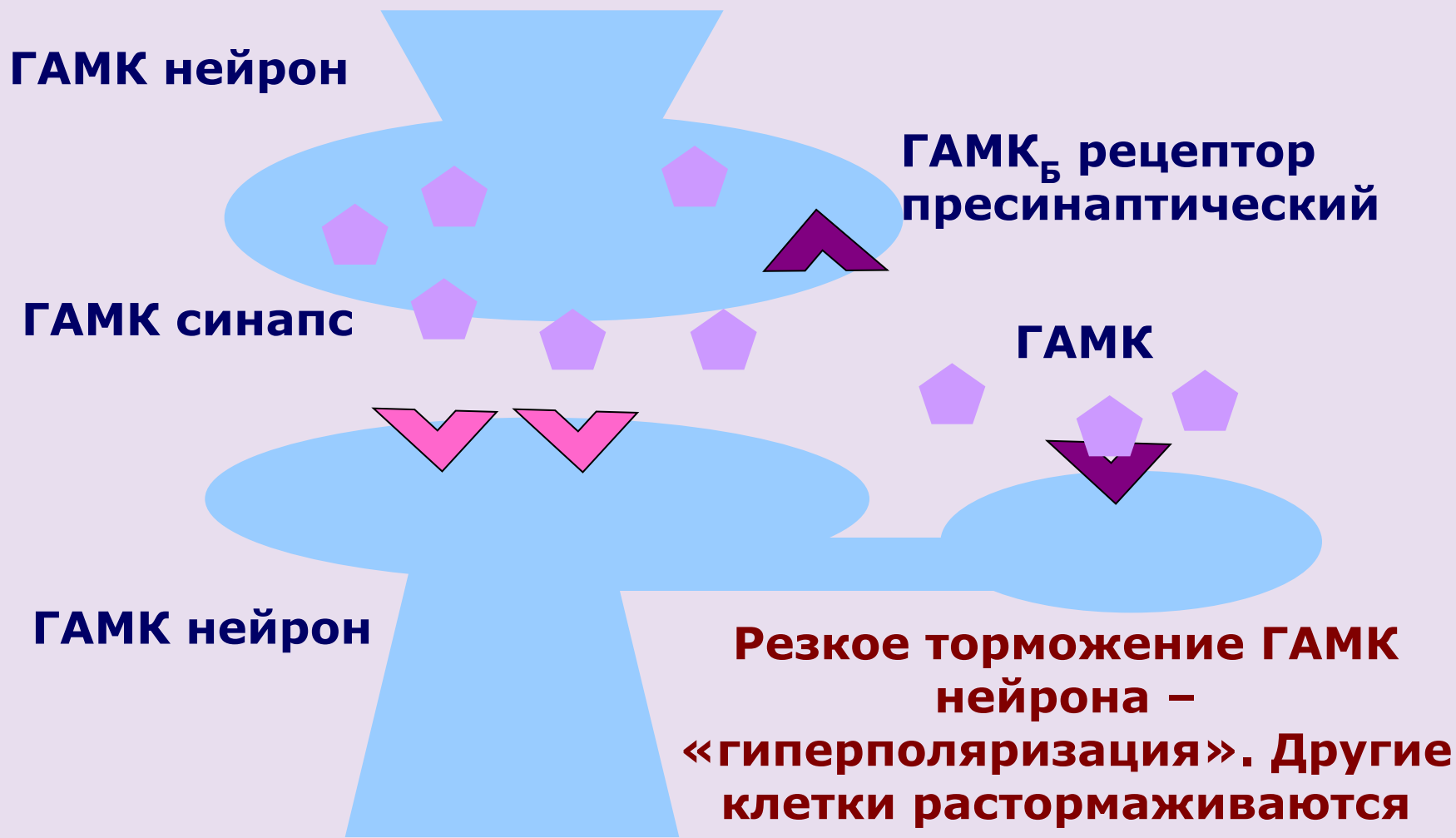
ГАМК нейроны и другие нервные (глутаматные, дофаминовые, выделяющие субстанцию Р) клетки



Работает пресинаптический ГАМК_B рецептор



Работает внесинаптический ГАМК_B рецептор



ГАМК нейроны и другие нервные (глутаматные, дофаминовые, выделяющие субстанцию Р) клетки при стрессе

ГАМК-нейрон не активен

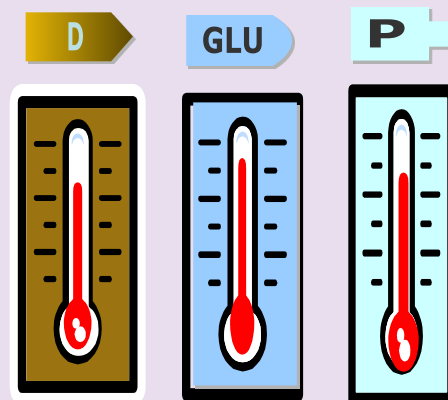
ГАМК_B рецептор пресинаптический на чужом нейроне



ГАМК_B рецептор пресинаптический на своем нейроне

нейромедиатор выходит из чужого нейрона

чужие нейроны активны



Вместо ГАМК действует его аналог – препарат агонист

ГАМК нейрон

ГАМК не выходит из нейрона

ГАМК_Б рецептор пресинаптический

ГАМК синапс



ГАМК_А рецептор постсинаптический

ГАМК нейрон

Возбуждение ГАМК нейрона не происходит. Но это не означает растормаживание других нервных клеток

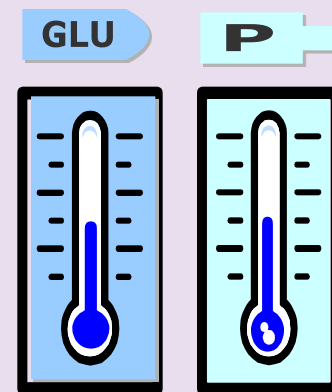
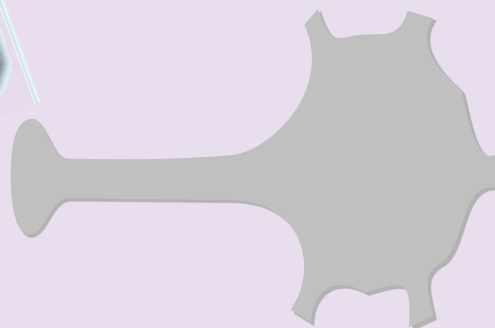
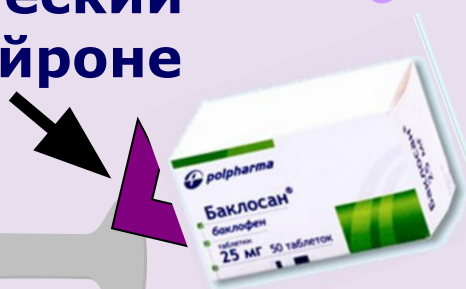
Вместо ГАМК на другие нервные клетки действует агонист

ГАМК-нейрон не активен

ГАМК_B рецептор пресинаптический на чужом нейроне

нейромедиатор не выходит из чужого нейрона

чужие нейроны не активны



Дофаминовые нейроны – исключение!

ГАМК_B рецептор на своем нейроне в 10 раз чувствительнее, чем на чужом

ГАМК нейрон перестает работать первым

ГАМК_B рецептор пресинаптический на чужом нейроне

ГАМК_B рецептор пресинаптический на своем нейроне

нейромедиатор выходит из чужого нейрона

дофаминовый нейрон активен

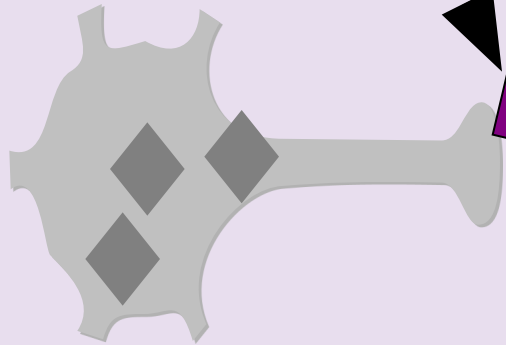


Если дозу повышать, то перестанет работать и дофаминовый нейрон

ГАМК-нейрон не активен



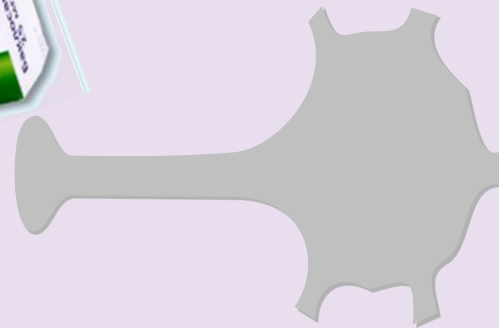
ГАМК_B рецептор пресинаптический на чужом нейроне



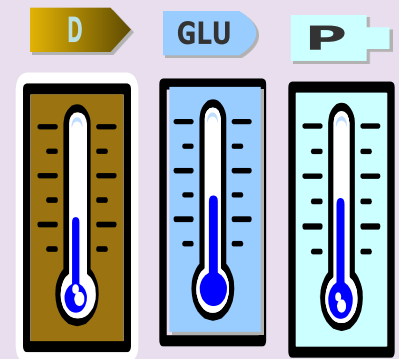
нейромедиатор не выходит из чужого нейрона



ГАМК_B рецептор пресинаптический на своем нейроне



дофаминовый нейрон не активен

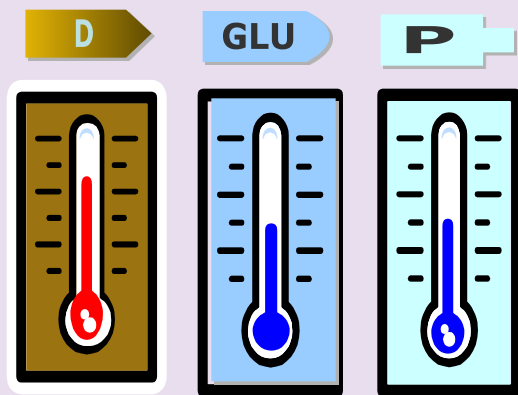


Что-то поняли?

А Да

В Нет

Запомните хотя бы так: действие агониста ГАМК_B рецептора



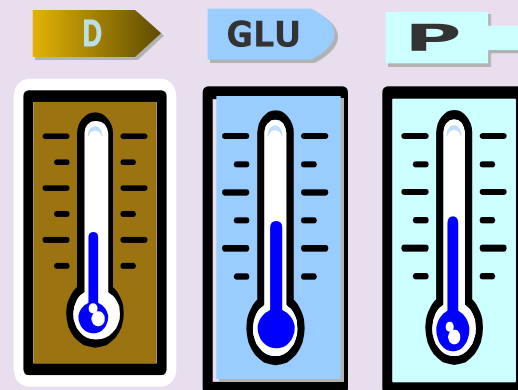
A нервозности нет

B тонус мышц снижается

C болей нет

D не знобит

E жизнь радует



- нервозности нет
- тонус мышц снижается
- болей нет
- не знобит
- **жизнь не радует**

Если при повышении дозы жизнь перестала радовать – понизьте дозу

Какие препараты являются агонистами ГАМКВ-рецепторов?

Возможные
ответы

A Фенибут

B Аминалон

C Пантокальцин

D Сирдалуд

E Баклосан

F Мидокалм

A. 1 и 2

B. 1, 2, 3

C. 2 и 4

D. 3 и 4

E. 1, 2, 3, 5

Из всех агонистов ГАМКБ-рецепторов только у баклосана прямо сказано:

- **повышение мышечного тонуса при**
- **рассеянном склерозе,**
- **опухолях и заболеваниях спинного мозга инфекционного, дегенеративного и травматического генеза (например сирингомиелия, болезни двигательных нейронов, травмы)**
- **инсульте**
- **детском церебральном параличе**
- **менингите**
- **ЧМТ**
- **алкоголизме**

Почему больной не помог Мидокалм и Сирдалуд?

- A А Бог его знает**
- B Из-за побочных эффектов**
- C Из-за ангедонии**
- D Из-за того, что у этих препаратов иной механизм действия**

Мидокалм (толперизон) только факты

- А** является блокатором вольтаж зависимых натриевых каналов¹
- В** тот же механизм действия, что и у новокаина²
- С** поиск в базе данных Pubmed на слово «толперизон»
- Д** найдено всего 144 статьи (для сравнения тот же поиск на слово «баклофена» - МНН Баклосана дает 6444 источников)
- Е** нет упоминания о действии Мидокалма на обмен дофамина, глутамата, субстанции Р

1-Rao R, Panghate A, Chandanwale A, Sardar I, Ghosh M, Roy M, Banerjee B, Goswami A, Kotwal PP. Clinical comparative study: efficacy and tolerability of tolperisone and thiocolchicoside in acute low back pain and spinal muscle spasticity. Asian Spine J. 2012 Jun;6(2):115-22.

2-http://www.novopharma.uz/products_3-1.html

Сирдалуд (тизанидин) только факты

- A** является агонистом α_2 адренорецепторов¹
- B** тот же механизм действия, что и у клонидина (Клофелина)²
- C** снижает активность, в первую очередь, норадреналиновых и серотониновых нейронов³
- D** по данным некоторых публикаций снижает выброс глутамата и субстанции P, но число статей очень мало. Поиск в базе данных Pubmed по словам:
- E** «тизанидин и глутамат» дает всего 9 источников («баклофен и глутамат» - 580 источников)

F по словам «тизанидин и субстанция P» - 3
3-Kino Y, Tanabe M, Honda M, Ono H. Involvement of supraspinal imidazoline receptors and descending monoenergetic pathways in tizanidine-induced inhibition of rat spinal reflexes. *J Pharmacol Sci.* 2005 Sep;99(1):52-60.
работы («баклофен и субстанция P» - 99)

Активность каких нейронов подавляет Сирдалуд?

- A** норадреналиновых
- B** серотониновых
- C** дофаминовых
- D** ацетилхолиновых
- E** гистаминовых

Возможные ответы

- A.** 1 и 2
- B.** 1, 2, 3
- C.** 2 и 4
- D.** 3 и 4
- E.** 1, 2, 3, 5

Депрессия – это дефицит дофамина, серотонина и норадреналина



мало ДА

мало НА



мало СЕ

мало НА

Из-за риска развития депрессии приведем клинические признаки депрессии



- **подавленность**
- **безрадостность**
- **безнадежность**
- **неуверенность**
- **анергия**
- **утрата интереса и удовольствия**



- **хандра**
- **раздражение**
- **недовольство**
- **чувство вины**
- **беспокойство**
- **отвращение к себе, людям, событиям**

Некоторые итоги

- **Баклосан в силу особенностей механизма действия способен не только на симптоматическое лечение болезненного мышечного спазма, но и на патогенетическую терапию, направленную на минимизацию последствий стресса у предрасположенного больного**
- **в отличие от других миорелаксантов центрального действия лучше подходит для лечения дорсопатий, ассоциированных со стрессом (тревогой)**
- **остается не ясным, а сколько таких больных наблюдается в практике невролога?**

По данным исследования Компас



- **9% больных, наблюдающихся неврологами страдают дорсопатиями**
- **Среди них встречаются как женщины (57%), так и мужчины (43%). Их средний возраст $50,3 \pm 11,8$ года**
- **они реже обращаются за помощью**
- **зато у них чаще отмечается сниженное настроение**

Случай третий (торопливый)

Мужчина

47 лет, топ-менеджер

Поликлиника ДМС

Жалобы

- на сильную (по ВАШ до 7 баллов) боль в поясничной области с иррадиацией в правую ногу
- на ощущение онемения по наружной поверхности правого бедра

Анамнез заболевания

- Боли в поясничной области беспокоят в течение 7 лет. Обострения 1-2 раза в год. К врачам не обращался, растирал поясницу согревающими мазями, в течение 2-3 дней боль проходила**
- Настоящее ухудшение в течение суток, когда после поднятия тяжести из неудобного положения появились все вышеописанные жалобы**
- Настоятельно просит, как можно быстрее избавить его от болей, т.к. не может из-за них толком работать**

Анамнез жизни

- **Второй ребенок в семье. Рос и развивался нормально. Был веселым, подвижным и любознательным ребенком.**
- **Всегда стремился к поставленной цели**
- **Закончил институт экономики, быстро продвигается по карьерной лестнице**
- **Женат, имеет сына 10 лет**

Соматический статус

- **Нормостенической конституции**
- **Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски.**
Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 20 в мин. Тоны сердца ритмичные, АД 140/80 мм. рт. ст.
- **Печень пальпируется у края реберной дуги**
- **Физиологические отправления в норме**

Неврологический статус

- В сознании, менингеальных знаков нет. ЧМН интактны
- Снижена сила в мышце разгибателя большого пальца справа
- Ахиллов рефлекс справа резко снижен
- Зона гипестезии в области иннервации S1 корешка
- Анталгический сколиоз, резко ограничен объем движений в поясничном отделе позвоночника при наклоне во все стороны
- Положительны симптом Нери, симптом посадки
- Симптом Лассега справа 45градусов
- Выраженный МТС на поясничном уровне (больше справа)

Предварительный клинический диагноз

- **Дорсопатия с преимущественным поражением поясничного отдела позвоночника. Острая компрессионно-ишемическая радикулопатия S1 корешка**

План обследования

- **КТ/МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника**
- **РО-пояснично-крестцового отдела позвоночника**
- **РО-пояснично-крестцового отдела позвоночника с функциональными пробами**

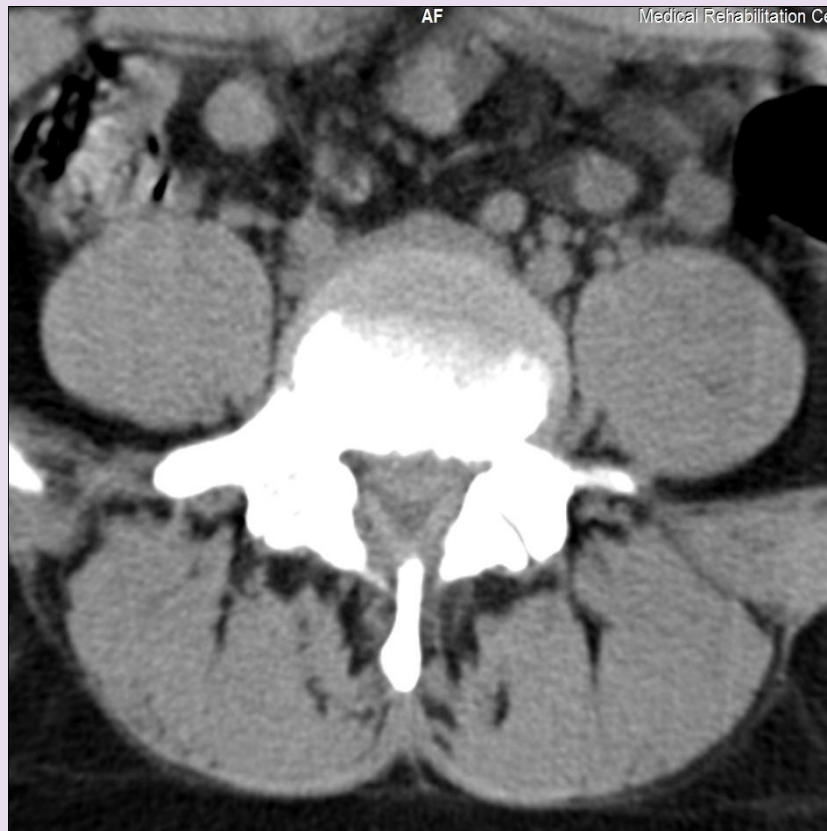
КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника

- **Исследование выполнено по стандартной программе, с толщиной срезов 3 мм. На исследованных уровнях пояснично-крестцового отдела позвоночника костно-деструктивных изменений не выявлено. Физиологический лордоз значительно усилен с небольшим правосторонним сколиозом. Выявляется вариант развития - переходный асимметричный люмбосакральный позвонок с массивным правым поперечным отростком с формированием неоартроза с правой боковой массой крестца. Высота дисков незначительно снижена. Тела позвонков имеют обычную форму и размеры, контуры их четкие ровные, с начальными признаками субхондрального склероза замыкательных пластин смежных тел позвонков, формированием остеофитов остеохондроза. В дугоотростчатых суставах имеются умеренные признаки артроза.**
- **В сегменте L2-L3 локальных выпячиваний диска в просвет позвоночного канала не выявлено. Дуральный мешок без особенностей. Нервные корешки без признаков объемного воздействия желтые связки не утолщены. Межпозвоночные отверстия не сужены. В левом дугоотростчатом суставе в сегменте L2-L3 имеется обызвествление капсулы по задней поверхности.**

КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника

- В сегменте L3-L4 циркулярная протрузия диска до 2,8 мм
- В сегменте L4-L5 на фоне циркулярной протрузии диска до 2,5 мм выявляется выступающая в просвет канала срединная экструзия диска до 7 мм, шириной основания 12 мм, мигрирующая каудально до 15мм. Выраженно компремирована передняя стенка дурального мешка и нервные корешки L5 (больше слева), латеральные каналы сужены (больше слева), Стеноз позвоночного канала на данном уровне (сагиттальный размер его на уровне грыжи 7,5 мм). Межпозвонковые отверстия сужены. Желтые связки не утолщены.
- В сегменте L5-S1 выявляется срединная с правосторонней латерализацией экструзия диска размером 6мм (саггитально), 16 мм (фронтально), 12 мм (вертикально с умеренным объемным воздействием на переднюю правую стенку дурального мешка и левый S1 корешок.

КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника



Лечение

А Баклосан

В Месипол

**Все правильно или надо
что-то еще?**

А Все правильно

В Все не правильно

**С Кое что правильно, но
надо добавить ... или
изменить...**

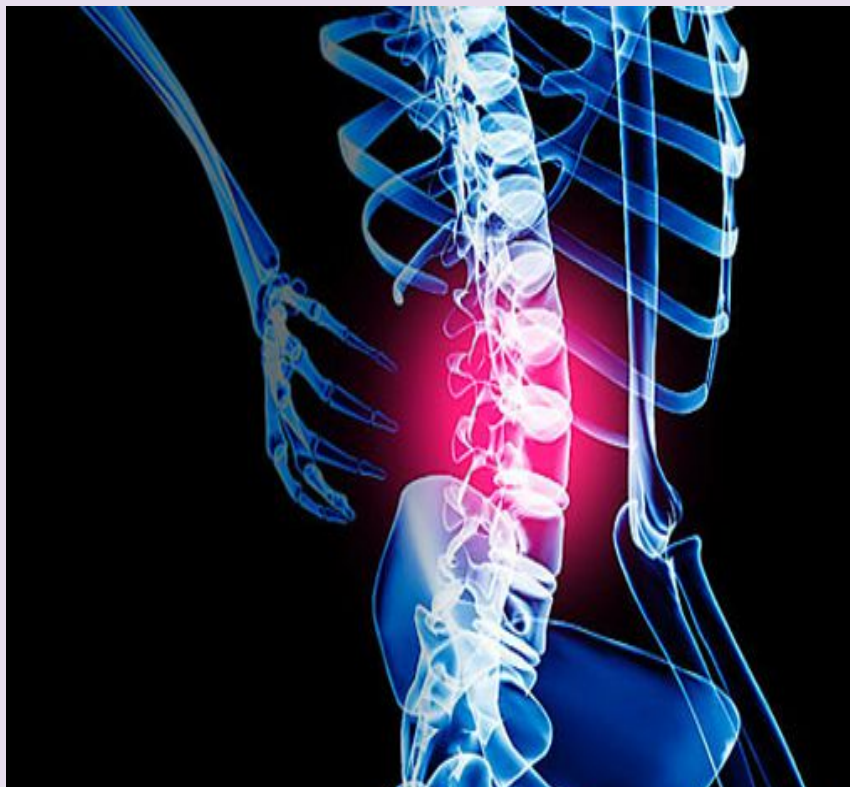
Позвоночник – единственный источник боли?

А Да

В Нет, есть другие причины

С Если есть, то какие

Боль – это стресс для ГОЛОВНОГО МОЗГА



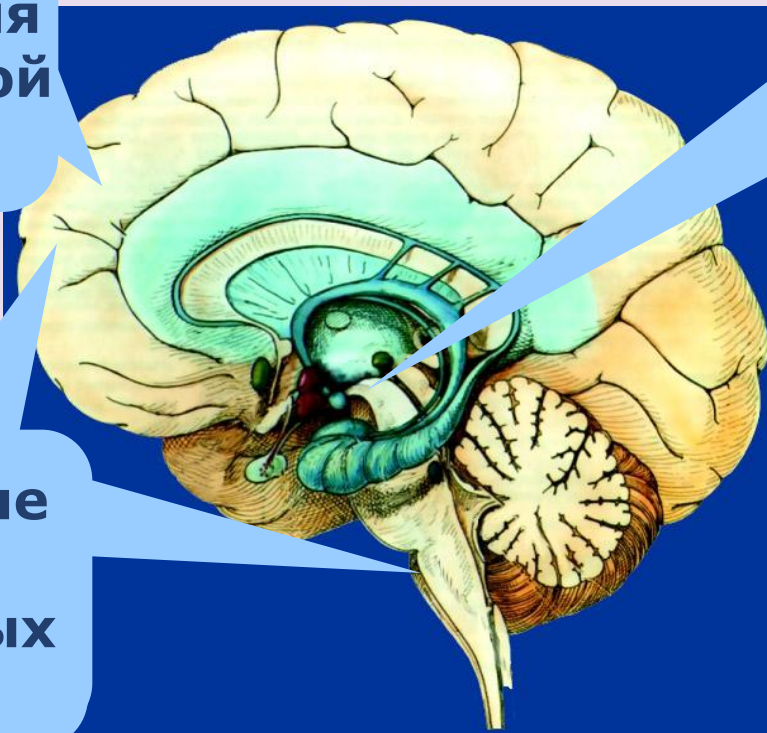
Изменения головного мозга у больных с болью

Гипо-⁴ или гиперактивация префронтальной коры⁵

Нарушение связывающей способности опиоидных рецепторов¹

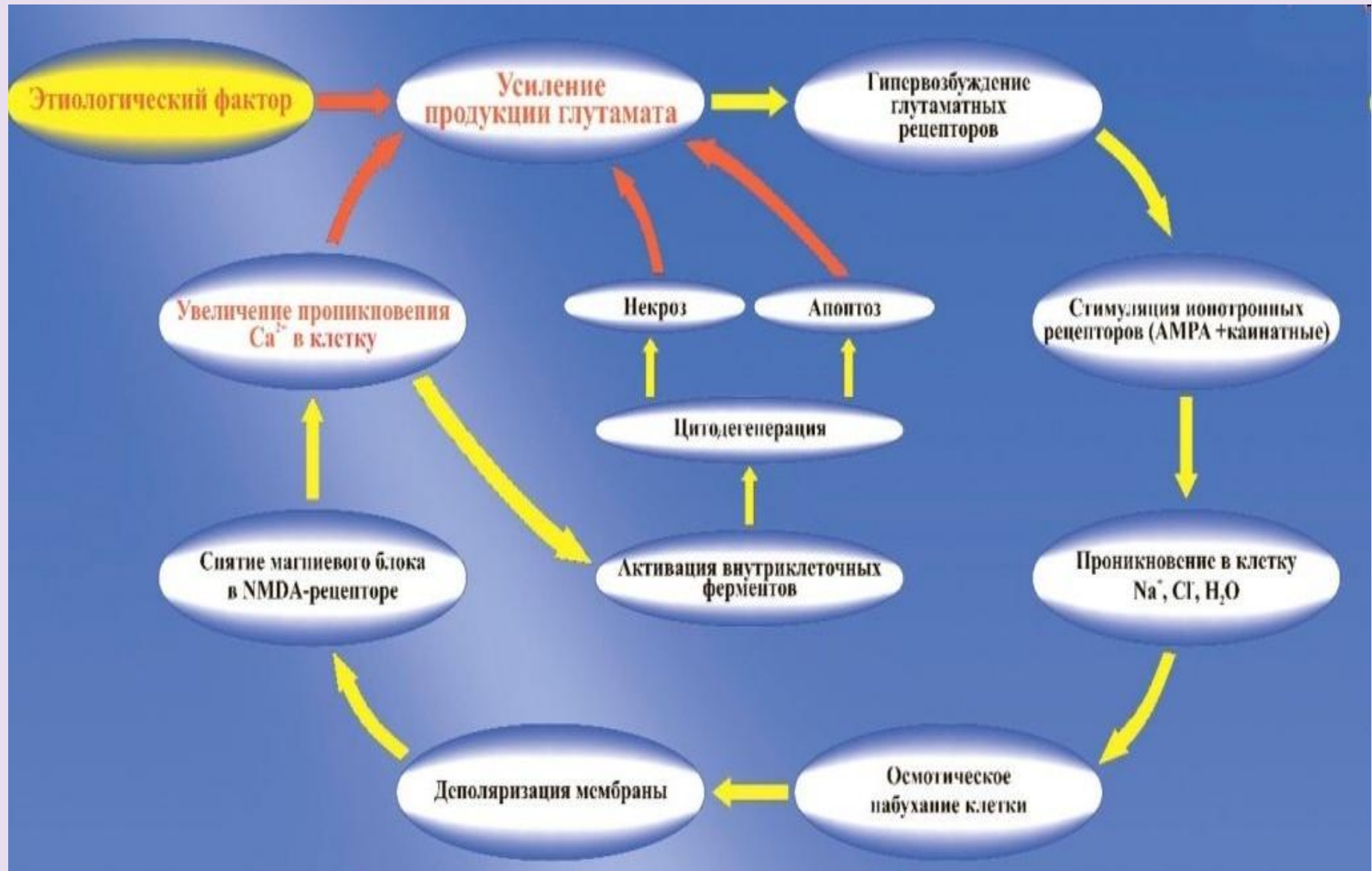
Нарушение лобно-стриальных связей³

Нарушение плотности серого вещества и проводящих путей^{2,3}



1. Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, McLean SA, Gracely RH, Zubieta JK. Decreased central mu-opioid receptor availability in fibromyalgia. *J Neurosci* 2007; 27:10000-6
2. Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, et al. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci* 2004; 24:10410-5
3. Geha PY, Baliki MN, Harden RN, Bauer WR, Parrish TB, Apkarian AV. The brain in chronic CRPS pain: abnormal gray-white matter interactions in emotional and autonomic regions. *Neuron* 2008; 60: 570-81
4. Jones AK, Derbyshire SW. Reduced cortical responses to noxious heat in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 601-7
5. Baliki MN, Chialvo DR, Geha PY, et al. Chronic pain and the emotional brain: specific brain activity associated with spontaneous fluctuations of intensity of chronic back pain. *J Neurosci* 2006; 26:10165-73

Феномен эксайтотоксичности



Справится ли с ЭТИМ Баклосан?

А Да

В Нет

Влияет ли Месипол на состояние мозга?

А Да

В Нет

Мелоксикам (Месипол) только факты

- предотвращает гибель дофаминовых нейронов в нигростриатуме и среднем мозге¹
- увеличивает число ГАМКА рецепторов во время ишемии мозга²
- нормализует обмен глутамата в нейроне во время ишемии³
- снижает уровень субстанции P в крови⁴

1-Tasaki Y et al. Meloxicam ameliorates motor dysfunction and dopaminergic neurodegeneration by maintaining Akt-signaling in a mouse Parkinson's disease model. Neurosci Lett. 2012 Jul 11;521(1):15-9.

2-Montori S et al., Differential effect of transient global ischaemia on the levels of γ -aminobutyric acid type A (GABA(A)) receptor subunit mRNAs in young and older rats. Neuropathol Appl Neurobiol. 2012 Dec;38(7):710-22.

3-Llorente IL et al., Age and meloxicam modify the response of the glutamate vesicular transporters (VGLUTs) after transient global cerebral ischemia in the rat brain. Brain Res Bull. 2013 May;94:90-7

4- Allen KA et al., The effect of timing of oral meloxicam administration on physiological responses in calves after cauterly dehorning with local anesthesia. J Dairy Sci. 2013 Aug;96(8):5194-205.

Некоторые итоги

- **комбинированная терапия Баклосаном и Месиполом позволит не только интенсифицировать лечение, сократив его сроки, но и будет способствовать минимизации воздействия «болевого» стресса на центральную нервную систему**
- **остается не ясным, а сколько таких больных наблюдается в практике невролога?**
- **а также, что еще может ускорить ход лечения?**

Наиболее частые причины болей в спине (более 90%):

- **Миофасциальные боли (первичное страдание мышцы)**
- **Функциональные нарушения (обратимое блокирование) межпозвонкового сустава с рефлекторными синдромами**
- **Дегенеративные изменения позвоночника**

Более редкие причины боли в спине:

- **Патология межпозвонкового диска с рефлекторными и компрессионными синдромами**
- **Стеноз позвоночного канала**
- **Спондилолистез**
- **Остеопороз**

Можно ли ускорить темпы лечения за счет разговора с больным

А Да

В Нет

Зависимость боли от психического состояния



- Гай Муций Сцевола пытался убить Ларса Порсену, царя этрусского города Клузия, который осадил Рим в 509 до н.э.
- По ошибке убил царского писца. Сцеволу схватили. Он объявил себя одним из 300 римских юношей, поклявшихся убить Порсену
- Когда герою стали угрожать пыткой и смертью, требуя раскрыть детали заговора, Сцевола протянул правую руку в огонь алтаря и держал её там, пока она не обуглилась.
- Отвага римлянина так поразила Порсену, что он его отпустил и заключил с Римом мир

**На сколько процентов повысится
эффективность лечения боли, если
пациент верит в благоприятный
исход?**

A 10%

B 20%

C 30%

D 40%

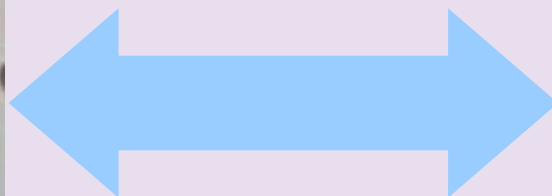
E 50%

Дифференциация людей по отношению к лекарству

фармакофилы



фармакофобы



**Врачей поделили на три группы:
фармакофилы, фармакофобы и
выжидательно настроенные.**

**Во сколько раз объективные результаты
лечения у фармакофилов, были лучше,
чем у фармакофобов?**

A в 2 раза

B в 4 раза

C в 6 раз

D в 8 раз

Эталон невролога по мнению пациентов?

A внимательность

B чувство долга

C увлеченность работой

D спокойствие

E ум

F тактичность

G все ответы правильные

Идеальный врач в Западной Европе

- мужчины 40-60 лет
- выше среднего роста
- с бородкой клинышком
- в строгом темном костюме, с неярким галстуком, в очках,
- медленно, негромко и внятно говорящие
- пристально смотрящие на пациента
- внимательно его слушающие

Чего не может себе позволить женщина врач

- **джинсы**
- **одежду, которая велика не по размеру**
- **спортивную обувь**
- **яркую косметику**
- **скороговорку и громкую речь**

А как выглядит врач у нас?



Причины успеха гомеопатии

- гомеопат собирает детальный анамнез жизни и болезни пациента, спрашивается о привычках, склонностях, питании, сне, и это занимает при первом визите до полутора часов
- врачи других специальностей никогда не могут уделить такое время пациенту
- передающийся пациентам оптимизм гомеопатов
- уверенность врача в безвредности и полезности принципов проводимой терапии

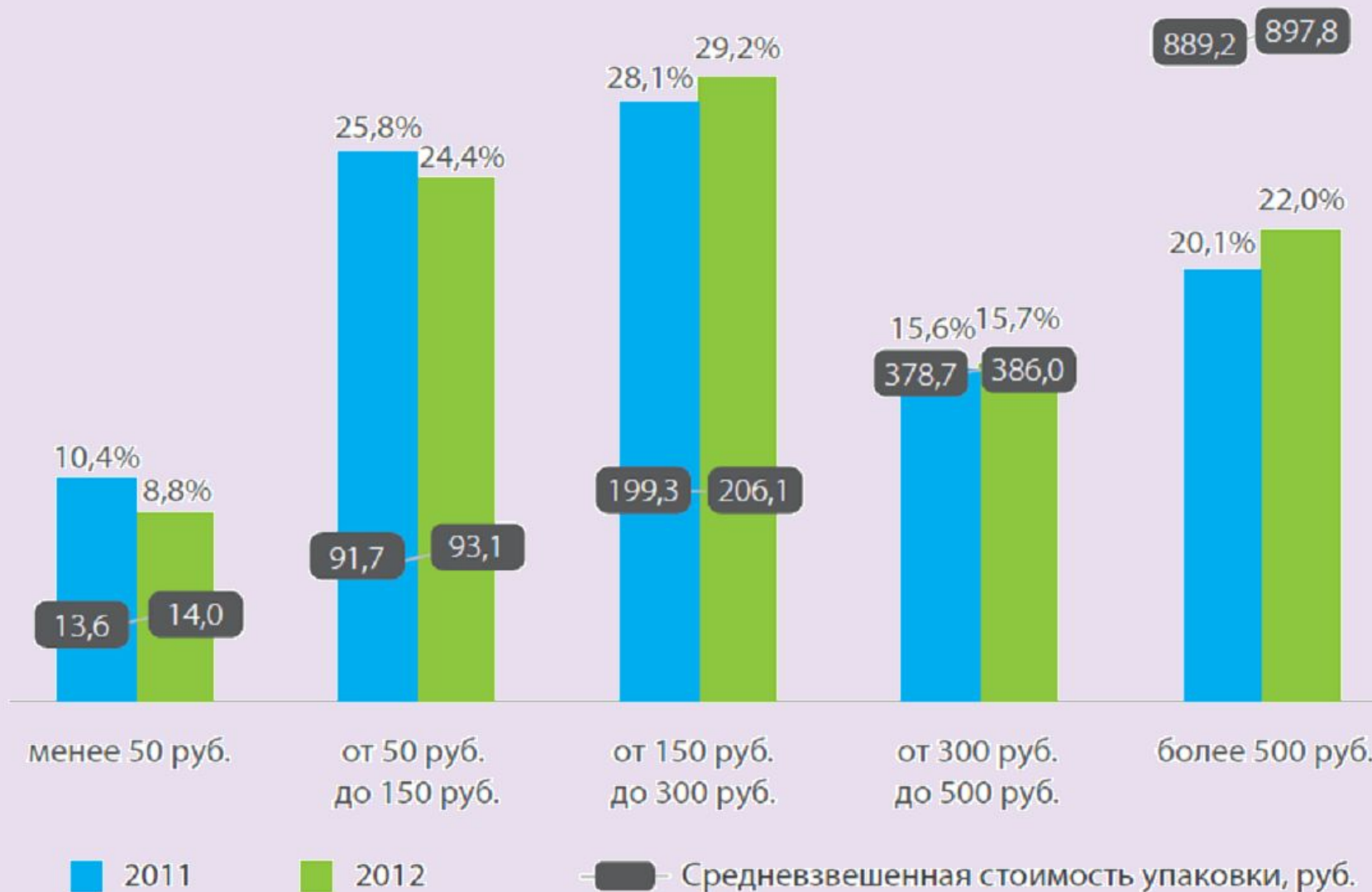
**Какое лекарство предпочтет
пациент с болью?**

А Дорогое

В Недорогое

**С А какой препарат
считается дорогим?**

Структура стоимостных продаж готовых лекарственных средств розничного коммерческого рынка по ценовым сегментам



Инструкция о силе обезболивающего эффекта плацебо, коррелирует с уровнем анальгезии и активностью ростральной передней поясной коры у испытуемых



Чем больше заявленная стоимость «препарата», тем более выражен обезболивающий эффект

Geuter S, Eippert F, Hindi Attar C, Büchel C. Cortical and subcortical responses to high and low effective placebo treatments. *Neuroimage*. 2013 Feb 15;67:227-36.

**Какое лекарство предпочтет
пациент с болью?**

А отечественное

В импортное

Препараты, использующиеся для лечения боли, в списке топ-20 брендов по объему продаж в стоимостном выражении на коммерческом рынке России в 2011-2012 годах

Рейтинг 2012 г.	Изменение	Бренд	Стоимостной объем, млн. руб. 2012 г.	Прирост стоимостного объема	Доля
7	-3	НУРОФЕН	2 844	-7,7%	0,70%
11	6	НАЙЗ	2 218	22,0%	0,54%
12	3	НО-ШПА	2 095	12,1%	0,51%
19	-5	МОВАЛИС	2 021	6,7%	0,50%

Почему так?

- Потребители необъективно оценивают качество товара, в большей степени отождествляя его с ценой. При покупке товара они могут руководствоваться следующей логикой: в условиях ограниченности средств покупка чуть более дорогого товара приведет к лучшему удовлетворению потребностей¹.
- Реклама лекарств, как и других товаров, старается укоренить в сознании людей, представление, что более дорогой продукт — всегда лучшего качества, более ценный. И в это верят, подкрепляя такой взгляд стереотипным утверждением, что дешевое — значит плохое².

1-Лисина Ю.А., Цыганова М.В. Оценка восприятия потребителями соотношения «цена-качество» и обоснованность его учета при выборе товара. <http://www.rae.ru/forum2012/21/1339>

2-Лапин И.П. Плацебо и терапия. Серия «Мир медицины». — СПб.: Издательство «Лань», 2000. — 224 с.

Почему больному назначили Месипол, а не Мовалис?

- A** **Топ-менеджера с экономическим образованием никак нельзя отнести к нормальному потребителю**
- B** **Так нежно было для презентации**
- C** **Больному рассказали о Месиполе**
- D** **Это произошло случайно**

Рассказали это!

Высокое качество МЕСИПОЛА!

The advertisement features a central graphic of a green staircase with four smiley faces ascending it. From left to right, the faces are: a large green one with a wide smile, a smaller green one with a neutral expression, a yellow one with a neutral expression, and an orange one with a sad expression. To the right of the staircase, three syringes are shown, each containing a yellow liquid. Above each syringe is a small vial and a label in a green-bordered box. The labels, from top to bottom, are: 'Амелотекс+ новокаин' (Amelotex + novocaine), 'Мовалис+ новокаин' (Movalis + novocaine), and 'Месипол+ новокаин' (MesiPol + novocaine). The syringes have 'DISCARD AFTER USE (SFM)' printed on them. In the bottom left corner, there is a red circular stamp with the text 'СДЕЛАНО В ЕВРОСОЮЗЕ' (MADE IN EUROPE) around a circle of stars. At the bottom center, the text 'МЕСИПОЛ №3 и №5' is written in blue on a white background with a green border. To its right, '15 мг' is written in blue inside a white speech bubble with a green border. On the far right, the text 'побеждает боль!' (defeats pain!) is written in blue.

Амелотекс+
новокаин

Мовалис+
новокаин

Месипол+
новокаин

МЕСИПОЛ
№3 и №5

15 мг

побеждает боль!

Какой препарат предпочтут пациенты?

- А** Влияющий на суррогатные точки (визуальные аналоговые шкалы, лабораторные показатели) или исход заболевания
- В** Новый или старый

Для чего по мнению пациента должен назначаться препарат?

- | | |
|------------------------------|----------------------------------|
| А для здоровья | 1. 80% больных |
| В для лечения болезни | 2. 68% больных |
| С для лечения жалоб | 3. пожилые больные |

**Что хорошего
расскажем больным о**

А Диакарбе

В Баклосане

С Месиполе

