

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

неврология и психиатрия, 2018



№

24

**Спецвыпуск**  
«Вторая столица»



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски и архив журнала



Научно-практическая конференция,  
приуроченная к Международному дню остеопороза  
**ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ  
В ЭНДОКРИНОЛОГИИ:**

**мультидисциплинарный форум по остеопорозу и другим  
метаболическим заболеваниям скелета**

**ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ:**

1. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению метаболических заболеваний скелета
2. Социально-экономическое значение остеопороза
3. Тактика ведения и ранняя реабилитация переломов на фоне остеопороза
4. Ортогериатрия – травматология пожилого возраста
5. Клинические рекомендации: диагностика и лечение постменопаузального остеопороза, дефицит витамина D: диагностика, профилактика и лечение, диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза
6. Лабораторная и дифференциальная диагностика заболеваний скелета
7. Инновационные методы диагностики остеопороза: денситометрия: TBS, Hip Axis Length, FEA, сцинтиграфия скелета
8. Персонализированный подход лечения остеопороза и нарушений фосфорно-кальциевого обмена

**ОРГАНИЗАТОРЫ:**

Общественная организация  
«Российская ассоциация эндокринологов»,  
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»  
Минздрава России

**ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ:**

20 октября 2018 г.

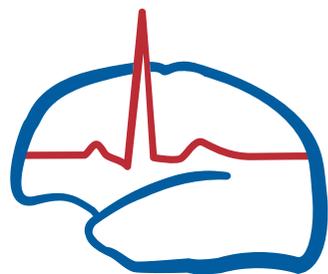
**МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:**

ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр  
эндокринологии» Минздрава России  
(г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова,  
дом 11, корпус 3).

**ОФИЦИАЛЬНЫЙ  
САЙТ МЕРОПРИЯТИЯ:**

**WWW.RAE-ORG.RU**





# III НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ

6-7 декабря 2018

## Организаторы

ФГБНУ «Научный центр неврологии»    ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ

## Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие

в III Национальном конгрессе «КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ»

### В РАМКАХ КОНГРЕССА БУДУТ ОБСУЖДЕНЫ:

- Новые технологии и фундаментальные исследования в кардионеврологии
- Эпидемиология и факторы риска болезней системы кровообращения
- Кардиологические аспекты острой и хронической цереброваскулярной патологии
- Кардионеврологические аспекты артериальной гипертензии
- Метаболические нарушения и кардиоваскулярная патология
- Инновации в лечении и профилактике кардиогенных инсультов
- Прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений
- Реабилитация в кардионеврологии
- Диагностика и лечение синкопальных состояний
- Кардиологические аспекты несосудистых заболеваний нервной системы
- Тромбоз и гемостаз в кардионеврологии
- Смерть мозга – кардионеврологические и неврологические аспекты реанимации

В конгрессе принимают участие ведущие специалисты научных и клинических центров России

В рамках конгресса будет работать выставочная экспозиция лекарственных препаратов, медицинского оборудования и средств реабилитации

На сайте конгресса можно подать заявку на публикацию тезисов, участие в постерной сессии и конкурсе молодых ученых

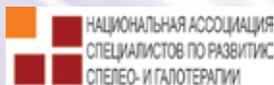
Участие в конгрессе бесплатное, необходима предварительная электронная регистрация на сайте [www.kardioneurology.ru](http://www.kardioneurology.ru)



Конгресс состоится 6-7 декабря 2018 года в здании Российской академии наук по адресу: г. Москва, Ленинский проспект, д. 32А

Оргкомитет конгресса:  
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ  
Тел./факс: +7 (499) 740-8079  
E-mail: [congress@kardioneurology.ru](mailto:congress@kardioneurology.ru)  
Web: [www.neurology.ru](http://www.neurology.ru)

Технический организатор конгресса:  
СТО КОНГРЕСС  
Тел.: +7 (495) 646-0155, доб. 124, 190  
E-mail: [congress@kardioneurology.ru](mailto:congress@kardioneurology.ru)  
Web: [www.kardioneurology.ru](http://www.kardioneurology.ru)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ  
КОМИТЕТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА  
Ассоциация врачей амбулаторной реабилитации  
European Association of Ambulatory Rehabilitation  
ООО «Квалити Проджект»

IV РОССИЙСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНГРЕСС  
с международным участием

# «Амбулаторная реабилитация – 2018»

9–10 ноября 2018 г., Санкт-Петербург,  
Лиговский просп., д. 10, гостиница «Октябрьская»

## Оргкомитет:

**Бикбаев Т.Р.**, руководитель Северо-Западного подразделения Общероссийской общественной организации «ОПОРА РОССИИ»

**Мелентьева Л.Н.**, начальник отдела медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга,

**Сарана А.М.**, главный специалист по медицинской реабилитации и санаторно-курортному делу Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, врач-терапевт высшей категории, заместитель главного врача по реабилитации, кандидат медицинских наук, доцент

**Ковальчук В.В.**, руководитель Центра медицинской реабилитации, председатель Общества реабилитологов Санкт-Петербурга, преподаватель Ассоциации врачей амбулаторной реабилитации, член European Association of Ambulatory Rehabilitation, заслуженный врач РФ, профессор

**Пономаренко Г.П.**, генеральный директор ФГБУ СПбНПЦ МСЭР им. Г.А. Альбрехта Минтруда России

**Трапезников А.В.**, главный врач санатория «Дюны», доцент кафедры военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

**Реут В.В.**, президент Ассоциации врачей амбулаторной реабилитации, член правления European Association of Ambulatory Rehabilitation

## Основные направления работы конгресса

- Общие вопросы медицинской неврологии
- Современная кардиология
- Реабилитация детей
- Физические методы реабилитации
- Общие вопросы медицинской реабилитации
- Возможности поликлинического лечения
- Реабилитация в условиях санатория

# Содержание

## Люди. События. Даты

Профессор В.В. КОВАЛЬЧУК: «Желаю всем специалистам успеха на нелегком пути восстановления пациентов!»

6

## Лекции для врачей

В.В. КОВАЛЬЧУК

Основные теоретические и практические аспекты нейрореабилитации

10

И.А. ВОЗНЮК, Д.В. ЗАСЛАВСКИЙ, Е.А. БИЧУН, Ю.С. ЕГОРОВА

Клинический катамнез у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса, получавших специфическое лечение

24

В.В. КОВАЛЬЧУК, И.Б. ЗУЕВА, К.В. НЕСТЕРИН, Ж. Уап ТАЛГАТУЛЫ

Мышечная спастичность у пациентов с органическим поражением головного мозга как фактор снижения реабилитационного потенциала

30

## Клинический практикум

В.А. АНДРЕЕВ, Е.Р. БАРАНЦЕВИЧ

Лечение острых и хронических болевых синдромов при пояснично-крестцовой радикулопатии

42

Н.В. СКРИПЧЕНКО, Г.П. ИВАНОВА, Е.Ю. СКРИПЧЕНКО,

Г.Ф. ЖЕЛЕЗНИКОВА, В.В. МАЛИНОВСКАЯ, М.В. ИВАНОВА,

А.А. ВИЛЬНИЦ, В.Е. КАРЕВ, Е.Ю. ГОРЕЛИК, Н.Ф. ПУЛЬМАН,

А.В. СУРОВЦЕВА, Е.М. ВИШНЕВЕЦКАЯ,

О.Н. ПУНТУСОВА, Т.А. КОЗЛОВА

Инновационный подход к комплексной терапии вирусных энцефалитов у детей раннего возраста

50

В.Г. ПОМНИКОВ, З.М. МАХТИБЕКОВА,

В.В. ДОРОФЕЕВА, Д.У. ГАФУРОВА

Особенности реабилитации пациентов с лакунарными инсультами и нарушениями когнитивных функций на фоне хронической ишемии головного мозга вне острого периода сосудистого эпизода

62

В.В. КОВАЛЬЧУК, И.Б. ЗУЕВА, Е.Р. БАРАНЦЕВИЧ, Д.А. БАКИРОВА,

К.В. НЕСТЕРИН, А.С. ГАЛКИН, Н.В. МОЛОДОВСКАЯ, К.А. ЭРТМАН,

Л.К. РУЛИС, М.А. СТЕПАНЕНКО

Пациент после инсульта. Особенности ведения и принципы реабилитации

68

М.А. ДОМАШЕНКО, М.Ю. МАКСИМОВА, М.М. ТАНАШЯН

Современный взгляд на назначение антиагрегантных препаратов для вторичной профилактики

некардиоэмболического ишемического инсульта

82

И. ВЕРУЛАШВИЛИ, М. БЕРАЯ, М. КОРТУШВИЛИ

Особенности церебральной венозной гемодинамики при хронических нарушениях мозгового кровообращения

88

ISSN 2307-3586

**Editor-in-Chief**

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

**Executive Editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

V.V. BADOKIN, MD, DMSci, Prof.

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

**Scientific Editor**

V.V. KOVALCHUK, MD, DMSci, Prof.

**Editorial Council**

**Neurology**

A.V. AMELIN, A.N. BARINOV,

V.L. GOLUBEV, A.B. DANILOV,

G.Ye. IVANOVA, N.Ye. IVANOVA,

S.N. ILLARIOSHKIN, P.R. KAMCHATNOV,

S.V. KOTOV, M.L. KUKUSHKIN,

A.V. NAUMOV, O.S. LEVIN,

M.G. POLUEKTOV, V.A. SHIROKOV,

V.I. SHMYRYOV, A.A. SKOROMETS,

I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA,

O.V. VOROBOVA, N.N. YAKHNO

**Psychiatry**

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS,

S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,

V.N. KRASNOV, N.G. NEZNANOV,

S.N. MOSOLOV, Yu.V. POPOV,

A.B. SMULEVICH,

A.S. TIGANOV

**© Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

**General Manager**

A. SINICHKIN

**Head of Advertising Department**

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

# Contents

## People. Events. Dates

- Professor V.V. KOVALCHUK: 'I Wish All the Specialists Good Luck on the Difficult Path of Patient's Recovery!' 6

## Clinical Lectures

- V.V. KOVALCHUK  
Basic Theoretical and Practical Aspects of Neurorehabilitation 10
- I.A. VOZNYUK, D.V. ZASLAVSKY, Ye.A. BICHUN, Yu.S. EGOROVA  
Clinical Follow-Up of Patients with Initial and Late Forms of Neurosyphilis Treated with Specific Therapy 24
- V.V. KOVALCHUK, I.B. ZUYEVA, K.V. NESTERIN, Zh. Uap TALGATULY  
Muscle Spasticity in Patients with Organic Brain Damage as a Factor of Reducing 30

## Clinical Practicum

- V.V. ANDREYEV, Ye.R. BARANTSEVICH  
Acute and Chronic Pain Syndrome Treatment in Lumbosacral Radiculopathy 42
- N.V. SKRIPCHENKO, G.P. IVANOVA, Ye.Yu. SKRIPCHENKO,  
G.F. ZHELEZNIKOVA, V.V. MALINOVSKAYA, M.V. IVANOVA, A.A. VILNITS,  
V.Ye. KAREV, Ye.Yu. GORELIK, N.F. PULMAN, A.V. SUROVTSEVA,  
Ye.M. VISHNEVETSKAYA, O.N. PUNTUSOVA, T.A. KOZLOVA  
Innovative Approach to Complex Therapy of Viral Encephalitis in Children of Early Age 50
- V.G. POMNIKOV, Z.M. MAKHTIBEKOVA,  
V.V. DOROFEYEVA, D.U. GAFUROVA  
Features of Rehabilitation of Patients with Lacunar Strokes and Cognitive Impairment in Conditions of Chronic Cerebral Ischemia Beyond the Acute Period of Vascular Episode 62
- V.V. KOVALCHUK, I.B. ZUYEVA, Ye.R. BARANTSEVICH, D.A. BAKIROVA,  
K.V. NESTERIN, A.S. GALKIN, N.V. MOLODOVSKAYA, K.A. ERTMAN,  
L.K. RULIS, M.A. STEPANENKO  
Patient after a Stroke. Features of Management and Principles of Rehabilitation 68
- M.A. DOMASHENKO, M.Yu. MAKSIMOVA, M.M. TANASHYAN  
Modern View on the Antiplatelet Drugs Appointment for Secondary Prevention of Noncardioembolic Ischemic Stroke 82
- I. VERULASHVILI, M. BERAIA, M. KORTUSHVILI  
Peculiarities of the Cerebral Venous Dishaemia due to Chronic Blood Circulation Disturbances of Brain 88

**30 октября 2018**

XXIII научно-практическая конференция  
**ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ  
В ОБЛАСТИ НЕВРОЛОГИИ И  
СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ**

**МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup>**

+7 (495) 699-14-65; 699-81-84  
info@medq.ru; www.medq.ru

**Москва, Пречистенка, 16  
Центральный дом ученых**



## Профессор В.В. КОВАЛЬЧУК: «Желаю всем специалистам успеха на нелегком пути восстановления пациентов!»

19–20 октября 2018 г. состоится ежегодная IV Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Пушкинская осень», которая в этом году посвящена 20-летию службы медицинской реабилитации городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко (Санкт-Петербург). Традиционно в рамках конференции будут рассмотрены актуальные вопросы неврологии, кардиологии и реабилитологии. Подробнее о научной программе конференции в интервью с ее организатором, создателем и руководителем службы медицинской реабилитации, заведующим отделением реабилитации пациентов с поражением центральной нервной системы городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко (Санкт-Петербург), председателем Общества врачей-реабилитологов Санкт-Петербурга, профессором Кембриджского университета, обладателем званий «Лучший врач России – 2011», «Лучший врач мира – 2012», «Почетный ученый Европы», «Человек года в мире – 2012», «Великие умы планеты Земля XXI века» доктором медицинских наук Виталием Владимировичем КОВАЛЬЧУКОМ.



**– Вы организатор и идейный вдохновитель конференции «Пушкинская осень», которая в этом году пройдет уже в четвертый раз. Каковы главные цели и задачи конференции?**

– Учитывая неизменный успех конференции, повышенный спрос специалистов на участие в ее работе, многочисленные просьбы организаторов здравоохранения и специалистов различных регионов РФ о ее проведении, а также 20-летие создания службы медицинской реабилитации городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко, было принято решение о проведении IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Пушкинская осень».

Научно-практическими целями конференции являются совершенствование системы оказания неврологической, кардиологической и реабилитационной помощи населению, повышение уровня профессиональной подготовки неврологов, кардиологов, врачей физической и реабилитационной медицины, терапевтов, врачей общей практики, фармакологов.

Научные лекции и доклады будут посвящены фундаментальным и прикладным аспектам клинической медицины и медицинских наук. Будут рассмотрены актуальные проблемы неврологии и реабилитологии, кардиологии и терапии. Запланировано проведение школы неврологии, школы реабилитологии и школы Евразийской аритмологической ассоциации. Для чтения лекций и докладов приглашены ведущие ученые Москвы, Санкт-Петербурга, других городов России и зарубежья.

Работа конференции традиционно освещается в печатных и телевизионных средствах массовой информации. Центральная российская неврологическая газета «Невроньюс. Новости неврологии» публикует статьи об итогах конференции, а также основные научно-практические рекомендации, которые делегаты получают от ведущих ученых России и других стран.

**– Ежегодно в «Пушкинской осени» принимают участие множество специалистов (неврологи, кардиологи, терапевты, реабилитологи).**

**Благодаря чему, на ваш взгляд, популярность конференции растет год от года?**

– Да, в работе конференции принимают участие врачи различных специальностей Санкт-Петербурга, Ленинградской области, регионов Северо-Западного федерального округа и других федеральных округов России, а также зарубежных стран. И в адрес организационного комитета поступают многочисленные положительные отзывы делегатов и их руководителей. Они благодарят за полученные знания, необходимые для осуществления лечебно-профилактической помощи населению.

Например, главный терапевт Новгородской области О.А. Яковлева пишет: «Очень приятно было получить от Вас приглашение на такую замечательную научно-практическую конференцию. То исключительное настоящее научное настроение, совмещенное с прекрасным историческим прошлым, вызывает у меня огромное желание вновь участвовать в организуемой Вами конференции».



## Актуальное интервью

Или слова главного врача одного из санаториев Карелии Н.И. Красовской: «Благодарю Вас за приглашение, Ваши конференции очень интересны для меня, почту за честь принять участие. Послушать о новых подходах, исследованиях, да еще из первых уст... Вы собираете самых лучших докладчиков. И атмосфера у Вас на конференции совершенно неповторимая».

Сроссийскими специалистами солидарен Tony Richard Karam из Барселоны: «Thank you for your warm welcome. It was great visiting and meeting you in person. You did a great job! Moreover, I was impressed by your through and holistic approach and touched by your great personality and style».

Такие теплые слова, безусловно, для нас как организаторов очень приятны, поскольку они прежде всего свидетельствуют о том, что наши старания и усилия не напрасны, и, кроме того, подтверждают тот факт, что конференция имеет существенное практическое и теоретическое значение.

Можно отметить еще одну деталь, которая создает особую неповторимую атмосферу мероприятия. Заседания традиционно проходят в Доме ученых им. М. Горького, бывшем дворце Великого князя Владимира Александровича, что расположен в самом сердце Санкт-Петербурга на Дворцовой набережной около великолепного Эрмитажа с видом на Неву и Петропавловскую крепость. Дворец по праву считается центром интеллектуальной и научной жизни Санкт-Петербурга. Еще до революции малый императорский двор Великого князя Владимира Александровича и его супруги Марии Павловны, второй по значимости после высочайшего императорского двора, был одним из самых популярных мест светского Петербурга, здесь устраивали балы, торжественные обеды, официальные приемы. Одной из отличительных черт дворца является смешение множества стилей при отделке интерьеров: рококо, ренессанс, византийский, готический, восточный, которое абсолютно не нарушает стройную гармонию дворца и не мешает восприятию его единого образа. Интерьеры Дома ученых способствуют полнейшему

погружению делегатов в мир науки и творчества.

**– Традиционно программа конференции разнообразна и включает различные фундаментальные и прикладные аспекты клинической медицины. Какие темы вы считаете наиболее важными и интересными?**

– Программа действительно обещает быть очень насыщенной и охватывающей разнообразные сферы неврологии, кардиологии, реабилитологии, настолько насыщенной, что при ее формировании мы столкнулись с серьезной проблемой. Двух дней, отведенных на проведение конференции, явно недостаточно, чтобы удовлетворить все пожелания потенциальных участников, причем как слушателей, так и докладчиков.

Безусловно, среди наиболее обсуждаемых тем – животрепещущие вопросы диагностики и терапии сосудистых заболеваний головного мозга. Им будут посвящены важные и полезные с практической точки зрения доклады одного из наиболее авторитетных специалистов в данной области профессора А.И. Федина (Москва), одного из ведущих неврологов России и основоположников современной ангионеврологии академика РАН, профессора А.А. Скоромца (Санкт-Петербург), главного невролога Республики Башкортостан профессора Л.Б. Новиковой (Уфа), профессоров П.Р. Камчатнова (Москва) и В.В. Захарова (Москва), а также вашего покорного слуги и других специалистов.

Кроме того, внимание делегатов форума традиционно будет приковано к проблеме фибрилляции предсердий как одной из основных патоморфологических причин инсульта. Для обсуждения данного вопроса планируется проведение школы Евразийской аритмологической ассоциации, в рамках которой ее модераторы – заведующий отделом нарушений ритма и проводимости МГУ им. М.В. Ломоносова профессор А.В. Ардашев, главный врач городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко профессор И.Б. Зуева, профессор В.В. Ковальчук и другие докладчики детально остановятся на методах и спосо-

бах профилактики инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий, а также особенностях ведения таких пациентов с точки зрения кардиологов и неврологов.

Достаточно большой раздел будет посвящен наиболее современным подходам к этиопатогенезу, диагностике и терапии болевых синдромов различной этиологии. Кроме того, на обсуждение будут вынесены вопросы адекватной и своевременной терапии пациентов с когнитивными и психоэмоциональными расстройствами, а также особенности ведения данных пациентов.

В рамках конференции будут анализироваться различные специфические актуальные вопросы современной медицины, которые часто вызывают трудности у специалистов при попытках решения их в практической деятельности. Приведу некоторые из них. Так, на принципах диагностики и терапии нейросифилиса подробно остановится главный невролог Санкт-Петербурга профессор И.А. Вознюк. Главный невролог Северо-Западного федерального округа профессор Е.Р. Баранцевич расскажет об особенностях ведения пациентов с синдромом беспокойных ног. С современными подходами к диагностике и терапии пациентов, страдающих прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшена, ознакомит слушателей один из ведущих специалистов в этой области профессор Е.Н. Маджидова (Ташкент, Узбекистан). Доклад профессора Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России Н.В. Скрипченко будет посвящен современным парадигмам этиопатогенетической терапии нейроинфекций. Вопросы детской и подростковой эпилептологии будут всесторонне раскрыты в лекции главного эпилептолога Гамбурга, главного врача и руководителя отделения нейропедиатрии госпиталя Гамбурга профессора Б. Пюста (Гамбург, Германия).

Вызывающие немало дискуссий и научных споров вопросы нейрореанимации острых мозговых повреждений в условиях цифровой медицины будут детально рассмотрены в лекции одного из наиболее признанных авторитетов в данной области профессора В.Г. Амчеславского (Москва).

Неврология



## Актуальное интервью

Одно из пленарных заседаний целиком будет посвящено хорошо известным в научно-практических кругах «Вейновским чтениям». Модератором заседания выступит неизменный организатор чтений профессор А.Б. Данилов (Москва).

И, конечно, пленарное заседание «Реабилитация. Что мы можем сделать для повышения уровня социально-бытовой адаптации и улучшения качества жизни неврологических пациентов?» традиционно пользуется повышенным интересом слушателей. В рамках заседания будут обсуждаться современные взгляды как на вопросы общей организации реабилитационного процесса, так и на особенности проведения различных инновационных методов восстановительного лечения. Свою точку зрения представят ведущие эксперты в данной области: главный специалист по медицинской реабилитации Республики Беларусь, директор Республиканского научно-практического центра медицинской экспертизы и реабилитации профессор В.Б. Смычек (Минск, Беларусь), директор Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН профессор М.Д. Дидур, директор Федерального научного центра реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта профессор Г.Н. Пономаренко, ректор Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов профессор В.Г. Помников, главный специалист по медицинской реабилитации Сибирского федерального округа профессор С.В. Прокопенко (Красноярск) и др. И многое-многое другое ожидает делегатов «Пушкинской осени».

**– Эта конференция посвящена 20-летию службы медицинской реабилитации городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко, которую вы возглавляете...**

– Все начиналось с небольшого отделения на 40 коек, которое было достаточно сложно открыть, поскольку пришлось в течение нескольких месяцев проводить напряженную работу среди чиновников, чтобы убедить их в необходимости и важности существования подобного отделения. Через четыре

года работы отделения на основании впечатляющих результатов его деятельности было принято решение о расширении отделения до 86 коек. А с 1 июня 2015 г. на базе городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко функционируют уже три отделения реабилитации: отделение для пациентов с поражением центральной нервной системы, отделение для пациентов с поражением периферической нервной системы и отделение для пациентов с соматическими заболеваниями.

**– Подобный юбилей дает возможность подвести определенные итоги деятельности вашего отделения и центра...**

– Можно сказать о достаточно серьезных успехах деятельности отделений неврологической реабилитации. Так, за последние пятнадцать лет в 86,8% случаев (более 10 тыс. пациентов) удалось восстановить неврологические функции в достаточном и полном объеме, в 90,1% (более 11 тыс. пациентов) – достичь высокого уровня социально-бытовой адаптации. Из 3255 полностью парализованных при госпитализации пациентов 2757 (84,7%) человек покинули стены отделения самостоятельно и вернулись к активной повседневной жизни.

**– Что позволяет добиваться таких впечатляющих результатов?**

– Прежде чем открыть первое отделение, мы провели скрупулезный анализ российского и мирового опыта реабилитации, посетили и изнутри изучили особенности реабилитации в различных центрах в Москве, в разных городах Англии, Германии и других стран. Везде мы старались выявить наиболее, на наш взгляд, передовые методы, виды и технологии реабилитации и объединить их в единый реабилитационный процесс, основанный на гармоничном сочетании и равнозначном участии всех основных современных видов и методов физической, бытовой, логопедической, психотерапевтической, физиотерапевтической и медикаментозной реабилитации. Кроме того, несколько лет назад благодаря программе модернизации нам удалось приобрести уникальное робототехническое оборудо-

вание. Проанализировав принципы работы нескольких видов робототехники различных отечественных и зарубежных фирм, мы остановили выбор именно на том оборудовании, которое, с одной стороны, более всего подходит для нужд наших пациентов, а с другой, способствует разумному расходованию материальных ресурсов. Внедрение данного оборудования в практическую деятельность позволило еще больше повысить эффективность реабилитации. И, конечно, большую роль играет соблюдение основных принципов адекватной реабилитации, среди которых прежде всего можно выделить мультидисциплинарный принцип ведения пациентов с тяжелыми инвалидизирующими заболеваниями. Еще в конце XX – начале XXI в. к российским врачам пришло понимание того, что в основе эффективной реабилитации и успешного восстановления пациентов, перенесших инсульт, лежит мультидисциплинарный принцип их ведения. Для реализации этого принципа было предложено создавать мультидисциплинарные бригады, объединив различных специалистов, участвующих в ведении пациентов и проведении их реабилитации.

Основным инициатором внедрения данного направления была английская невролог П. Монро, а главным генератором реализации этого проекта стал академик, профессор А.А. Скоромец. Эти два замечательных энтузиаста собрали вокруг себя команду первопроходцев. Среди них – главный ангионевролог Санкт-Петербурга профессор В.А. Сорокоумов, ведущий специалист по лечебной физической культуре, проводимой в рамках реабилитации пациентов после инсульта, О.В. Камаева, заведующий одним из первых отделений, исповедующих мультидисциплинарный принцип, К.В. Голиков, ваш покорный слуга и ряд других специалистов. В начале 2000-х гг. мы провели широкомасштабное (более 1000 пациентов) сравнительное исследование и получили очередное статистически значимое подтверждение повышения эффективности реабилитации при ее осуществлении мультидисциплинарной бригадой, что выражается в повышении степени восстановления невроло-

Неврология



## Актуальное интервью

гических функций, уровня социально-бытовой адаптации, нормализации психоэмоционального состояния пациентов и улучшении качества жизни. Основываясь на результатах данного и ряда других исследований, мы пришли к выводу, что осуществление реабилитации в стационарных, амбулаторных и домашних условиях усиления мультидисциплинарной бригады следует признать оправданным и необходимым.

Надо отметить, что кроме многих других преимуществ соблюдение мультидисциплинарного принципа ведения пациентов способствует вовлечению в процесс реабилитации самого пациента и его родственников, нормализации их психоэмоционального состояния и соответственно повышению мотивации пациента к реабилитации, от чего во многом зависит ее успех. Как говорит главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России Г.Е. Иванова, «нет мотивации – нет реабилитации».

**– Востребован ли уникальный опыт службы реабилитации у врачей из других медицинских учреждений?**

– Да, специалисты из разных городов и регионов России и зарубежных стран обращаются к нам с просьбой пройти стажировку и обучение в стенах отделений службы реабилитации нашей больницы, и мы, конечно, им не отказываем. Только в течение 2018 г. у нас прошли стажировку специалисты из Пензы, Белгорода, Москвы, Великого Новгорода, Чебоксар, Ростова-на-Дону, а также из Алжира, Ирана, Казахстана, Узбекистана, Чехии. Кроме того, аспиранты и докторанты из других стран, научным руководителем и консультантом которых я являюсь, проходят научно-практическую стажировку на месте работы их руководителя, то есть в стенах отделений нашей службы реабилитации.

**– Есть ли планы по дальнейшему развитию служб неврологической реабилитации при городской больнице № 38 им. Н.А. Семашко?**

– Безусловно, есть, и их достаточно много. Они связаны как с развитием общей организации реабилитацион-

ного процесса, так и с совершенствованием уже имеющихся и внедрением новых отдельных видов и методов реабилитации. Так, в наших ближайших планах – совершенствование использования в своей деятельности Международной классификации функционирования, что придаст процессу реабилитации более целенаправленный и проблемно-ориентированный подход и в конечном итоге поспособствует повышению эффективности реабилитации и улучшению качества жизни наших пациентов и их родственников. Кроме того, мы предполагаем еще больше развивать робототехническую и эрготерапевтическую реабилитацию, а также укреплять кадровый состав службы лечебной физической культуры. И, конечно, дальше развивать научно-исследовательскую работу, которая проводится с первых дней основания нашей службы реабилитации.

**– И в заключение, возвращаясь к теме юбилея, что бы вы могли пожелать специалистам службы реабилитации городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко?**

– Прежде всего выражаю огромную благодарность всем специалистам, которые стояли вместе со мной у истоков службы реабилитации и которые в настоящее время продолжают выполнять нелегкий труд по восстановлению пациентов. Это, конечно, и заведующие реабилитационными отделениями (М.Л. Высоцкая, И.И. Ершова), и мой заместитель к.м.н. А.С. Галкин, и все врачи (неврологи, кардиологи, терапевты), и логопеды (Н.В. Мельникова, Е.С. Постаевна, Л.Н. Падерина). Безусловно, неоценимую роль в процессе восстановления пациентов играют сотрудники отделения физиотерапевтического лечения и лечебной физической культуры, возглавляемого Н.В. Молодовской, которая кроме всего прочего с успехом осуществляет и научно-исследовательскую работу. На плечи врача лечебной физической культуры (И.В. Кондаковой) и осуществляющих свою деятельность под ее чутким руководством инструкторов и методистов лечебной физической культуры и робототехнической

реабилитации (Н.В. Капитоновой, И.В. Беляевой, Е.А. Веретенниковой, О.М. Чалышевой, А.П. Кожинной, Е.И. Волочаевой) ложится основное бремя восстановления различных функций пациентов. Они, подчас работая на грани физических и психоэмоциональных возможностей, вносят неоценимый вклад в дело повышения эффективности реабилитации, увеличения степени восстановления различных функций инвалидизированных пациентов и улучшения качества их жизни.

Конечно, особых слов благодарности заслуживают медицинские сестры службы реабилитации, которые, что необходимо особенно подчеркнуть, являются клиническими специалистами. Они ответственны и за своевременное и адекватное выполнение процедур, и за качественный уход, и за профилактику различных возможных осложнений основного заболевания пациентов. Большое спасибо старшим медицинским сестрам отделений службы реабилитации (Н.Д. Соколовой, О.В. Ефимовой, И.Ю. Струльковой), которые решают различные технические и организационные вопросы, тем самым во многом освобождая других специалистов для непосредственной работы с пациентами.

И, конечно, огромная благодарность часто незаметным сотрудникам, которые обеспечивают нормальное бытовое функционирование отделений реабилитации: сестрам-хозяйкам, буфетчицам, санитаркам. Без их самоотверженной работы деятельность службы реабилитации была бы практически невозможной.

Таким образом, успешное развитие и эффективная деятельность службы реабилитации городской больницы № 38 им. Н.А. Семашко обеспечены энтузиазмом, усилиями и стараниями многих специалистов, прежде всего сотрудников реабилитационных отделений, отделения физиотерапевтического лечения и лечебной физической культуры и, безусловно, администрацией больницы, возглавляемой в настоящее время профессором И.Б. Зуевой. Желаю всем специалистам успеха на нелегком пути восстановления пациентов! \*

Неврология



Городская  
больница № 38  
им. Н.А. Семашко,  
Санкт-Петербург

# Основные теоретические и практические аспекты нейрореабилитации

В.В. Ковальчук

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

*В статье обсуждаются основы организации и проведения реабилитации пациентов, перенесших инвалидизирующие неврологические заболевания. Рассматриваются теоретические и практические аспекты и предпосылки эффективной реабилитации, особенности нарушения функционирования неврологических систем при очаговых поражениях головного мозга, анализ которых необходим для общей организации реабилитационного процесса и проведения отдельных видов и методов реабилитации. Раскрываются принципы и особенности деятельности мультидисциплинарной бригады, обеспечивающей адекватное ведение пациентов, перенесших органическое поражение головного мозга.*

*На примере использования препарата Целлекс рассматриваются возможности медикаментозной реабилитации. Проведенное исследование эффективности препарата Целлекс с участием 230 больных, перенесших ишемический инсульт, показало, что Целлекс достоверно повышал уровень восстановления неврологических функций, социально-бытовой адаптации и нормализовал психоэмоциональное состояние пациентов после инсульта.*

**Ключевые слова:** реабилитация, нейрореабилитация, инсульт, мультидисциплинарная бригада, Целлекс

## **Предпосылки эффективной реабилитации**

Цель нейрореабилитации – создание оптимальных условий для активного участия пациента в жизни общества, социально-бытовая адаптация и в конечном итоге улучшение качества жизни

как самого больного, так и его родственников. Среди основных задач нейрореабилитации – восстановление жизненных функций человека с помощью физических и психических методов, медикаментозной терапии и выработка системы адаптации при необрати-

мых изменениях, вызванных патологическим процессом.

В процессе восстановления пациента важно учитывать теоретические представления об организации физиологических и патологических движений, формировании кратко- и долговременных компенсаторных процессов поврежденных структур и нарушенных функций, функциональных системах организма. Кроме того, необходимо помнить о влиянии сенсорных и речевых воздействий на эффективность физических методов реабилитации.

На выработку компенсаторных механизмов большое влияние оказывает сигнализация из внешней и внутренней сред организма – так называемая обратная связь [1]. Надежность функционирования головного мозга обеспечивается динамичной межнейрональной деятельностью, которая приводит к морфологически избыточной связи. Реабилитация пациентов, перенесших инвалидизирующие неврологические заболевания, основывается также на системной организации мозговых функций, которая указывает на резервные возможности головного мозга при реорганизации его структур в условиях патологического процесса.



Данная реорганизация вызывает двигательное переобучение пациента, что приводит либо к восстановлению, либо к компенсации нарушенных функций.

При проведении нейрореабилитации следует стремиться к истинному восстановлению функций, когда функции полностью возвращаются или максимально приближаются к исходному состоянию. Основной механизм, обеспечивающий истинное восстановление функций, – растормаживание инактивированных нервных элементов с помощью методических приемов, направленных на их стимуляцию.

В случае значительных деструктивных повреждений головного мозга восстановление функций происходит благодаря компенсации за счет сохраненных функциональных систем. Данный процесс обеспечивается пластичностью нервных центров и многосторонними анатомическими связями между различными отделами нервной системы. Пластичность мозга заключается в способности нервной ткани менять как структурную, так и функциональную организацию под влиянием внешних и внутренних факторов и связана с рядом механизмов [2–4]:

- функционированием ранее неактивных связей;
- спраутингом волокон сохранившихся нейронов (возобновлением роста пораженного аксона, изменением ветвистости волокон, площади и плотности шипиков дендритов);
- формированием новых синапсов;
- синаптическим ремоделированием (изменением конфигурации и свойств синапсов);
- реорганизацией нейрональных цепей (формированием многих цепей, обеспечивающих близкие функции);
- обеспечением внесинаптической нейрональной передачи возбуждения;
- изменением астроглии (изменением структуры астроцитов, увеличением числа контактов синапсов и астроцитов).

Осуществляя медицинскую и социальную реабилитацию, необходимо помнить, что тяжелые неврологические заболевания не только оказывают кратковременное влияние на соматоневрологический статус пациента, но и вызывают длительную инвалидизацию и социальную дезадаптацию.

Медицинская реабилитация реализуется в рамках трех этапов в зависимости от состояния пациента [5]. Первый этап реабилитации при отсутствии противопоказаний проводится в течение острого периода заболевания в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Второй этап реабилитации – в течение раннего восстановительного периода, позднего восстановительного периода, периода остаточных явлений заболевания в условиях стационарной реабилитации. Третий этап реабилитации – в течение раннего восстановительного периода, позднего восстановительного периода, периода остаточных явлений заболевания в амбулаторных условиях, а также на дому.

### **Особенности нарушения функционирования неврологических систем при органических заболеваниях головного мозга**

Для организации и проведения адекватной и эффективной реабилитации необходимо учитывать особенности нарушения функционирования неврологических систем при различных органических заболеваниях головного мозга.

#### **Нарушения функционирования двигательной системы**

Восстановление двигательных функций у пациента с гемиплегией аналогично развитию младенца, и поэтому последовательность восстановления способности контролировать статику и динамику тела у пациента после, например, сосудистого поражения головного мозга соответствует последовательности стадий развития и роста ребенка. Сначала появляется контроль за движениями го-

ловы вслед за переворачиванием, затем – сохранность равновесия в положении сидя и стоя, следом – вертикализация и, наконец, хождение с постепенным повышением степени устойчивости и увеличением скорости перемещения.

Для оценки состояния двигательных функций пациента, прогнозирования результатов реабилитации, а также постановки целей реабилитации необходимо понять, на какой «ступени развития» находится пациент [6]. Поэтому при осмотре следует уделить внимание тому, как пациент контролирует движения, устойчивость туловища и походку. Кроме того, необходимо оценить слабость отдельных мышечных групп и мышц, например, с помощью шкалы Комитета медицинских исследований, а также общую выраженность гемипареза, используя модифицированный Индекс произвольных движений [6].

Нередко для специалистов более значимую проблему представляют пациенты не с выраженным гемипарезом или даже гемиплегией, а с минимальными двигательными нарушениями и прежде всего с так называемой кортикальной рукой. Порой синдром «кортикальной руки» расценивают как поражение периферических нервов, но более тщательный анализ свидетельствует о возникновении данного синдрома вследствие очагового поражения головного мозга, например инсульта.

Ограниченный двигательный дефект, нормальный мышечный тонус, отсутствие анизорефлексии и патологических симптомов еще более дезориентируют специалистов, и они не верифицируют диагноз очагового поражения головного мозга. Кроме того, пациент может не предъявлять субъективные жалобы на слабость в конечностях. В данном случае наиболее чувствительными пробами для оценки состояния кортикоспинальных путей будет выявление тонких движений пальцев верхней конечности или быстрых движений кисти. Положительный

Неврология



результат этих проб соответствует таким двигательнo-функциональным проблемам пациентов с отсутствием жалоб на слабость мышц, как трудности при письме. При этом больные описывают данное состояние не как слабость, а как неловкость/неуклюжесть.

Нередко для диагностики синдрома «кортикальной руки» используют различные пробы и тесты, которые позволяют установить легкий двигательный дефект в руке при поднятии и удерживании обеих верхних конечностей (верхняя проба Барре, тест позы Будды, симптом Мингаццини). Опускание одной из рук при закрытых глазах – достоверный показатель легкого двигательного дефицита, а данные методики расцениваются как чувствительные скрининговые тесты для оценки двигательных функций. Однако положительный результат не всегда вызван нарушением функционирования двигательной системы, иногда он может быть обусловлен:

- снижением глубокой чувствительности, вследствие чего пальцы пытаются двигаться самостоятельно (симптом игры на фортепьяно, псевдоатетоз);
- невниманием, приводящим к высокоамплитудным движениям, в том числе и вверх;
- мозжечковой дисфункции, при которой также возможны высокоамплитудные движения.

**Важно!** Двигательные нарушения, которые наблюдаются у больного в постели, могут не совпадать с двигательными нарушениями, проявляющимися при вертикализации и ходьбе.

В то время как существенные двигательные нарушения, диагностированные у пациента в постели, могут быть следствием невнимания, а не слабости, отсутствие признаков мышечной слабости в кровати не исключает тяжелые атактические нарушения, приводящие к трудностям при ходьбе или ее полной невозможности.

В некоторых случаях при осмотре пациентов в кровати выявляется, на первый взгляд, гемиплегия. Однако позже выясняется, что

и верхняя, и нижняя конечности способны к самостоятельному перемещению в вертикальном положении. Данное парадоксальное состояние встречается при капсулярном «предупредительном» синдроме или повторных транзиторных ишемических атаках вследствие поражений мелких артерий и артериол головного мозга [6, 7]. Подобные нарушения могут быть вызваны гемодинамически значимыми стенозами внутренней сонной артерии [6]. Причиной капсулярного синдрома также могут быть синдром невнимания и/или апраксия, что необходимо учитывать при определении реабилитационного потенциала и прогнозирования функционального исхода заболевания. Так, у пациентов с обширной зоной поражения в субдоминантном полушарии выраженный гемипарез или гемиплегия достаточно быстро регрессируют по мере разрешения синдрома невнимания [8].

Расстройства движений после перенесенного очагового поражения головного мозга нередко вызваны повышенным мышечным тонусом, который приводит к трудностям в выполнении простых движений, снижению уровня бытовой адаптации и соответственно качества жизни.

Мышечная спастичность, например после инсульта, распределяется неравномерно, что проявляется достаточно типичной для постинсультных двигательных нарушений позой Вернике – Манна. При этом спастичность больше выражена в аддукторах плеча, сгибателях руки и пронаторах предплечья (рука приведена к туловищу, предплечье согнуто в локтевом суставе и пронировано, кисть и пальцы согнуты) и разгибателях нижней конечности (бедро разогнуто и приведено, голень разогнута, стопа ротирована кнутри, наблюдается ее подошвенное сгибание). Кроме того, могут быть и другие типы распределения повышенного мышечного тонуса у пациентов с очаговым поражением головного мозга:

- выраженная гиперпронация предплечья и разгибание пальцев кисти;
- гиперсупинация предплечья и разгибание кисти;
- причудливые установки кисти и пальцев;
- повышение мышечного тонуса в сгибателях нижней конечности.

#### Нарушения функционирования системы чувствительности

Нарушения чувствительности при очаговых поражениях головного мозга представляют собой существенную и порой трудноразрешимую проблему. Так, более чем у 50% пациентов после инсульта нарушается функционирование системы чувствительности. Однако у половины из них адекватно оценить чувствительность и ее изменения не представляется возможным вследствие спутанности сознания или коммуникативных проблем. В то же время грубые нарушения чувствительности, особенно расстройство глубокой чувствительности, могут привести к выраженной инвалидизации, не меньшей, чем вследствие глубоких парезов. Значительное ухудшение психоэмоционального состояния пациентов могут такие субъективные неприятные ощущения, как онемение и покалывание лица и кистей. В этой связи важно обращать внимание на сенсорные жалобы пациентов, даже если при осмотре чувствительный дефект якобы отсутствует.

При осмотре пациента с органическим поражением головного мозга на предмет установления чувствительных нарушений специалист нередко встречается с рядом трудностей (сонливостью, нарушением речи, когнитивными расстройствами, деменцией, зрительно-пространственными нарушениями), которые мешают точной диагностике. На достоверность результатов осмотра также может влиять сенсорное угасание как проявление зрительно-пространственных нарушений. При сенсорном угасании пациент теряет способность воспринимать тактильное раз-



дражение на одной стороне тела при одновременном тактильном стимулировании обеих сторон, но воспринимает данное раздражение в случае последовательных тактильных стимулов.

Специалисты нередко сталкиваются с достаточно ограниченными нарушениями чувствительности в необычных сочетаниях, прежде всего с хейро-оральным синдромом (табл. 1) [6].

### Нарушения высших мозговых функций

Обнаружение тех или иных нарушений высших мозговых функций достаточно важная, но в то же время сложная задача.

**Внимание.** Недостаток внимания ведет к нарушению концентрации и появлению рассеянности, что может негативно сказаться на результатах реабилитации. Оценка состояния внимания и концентрации должна проводиться у постели больного и базироваться, по крайней мере, на четырех тестах и заданиях:

- 1) ориентация в себе, пространстве и времени;
- 2) перечисление названий пальцев с первого до пятого и затем с пятого до первого;
- 3) перечисление дней недели и месяцев года в обратном порядке;
- 4) осуществление серии вычитаний числа «7».

**Память.** Нередко у пациентов с органическим поражением головного мозга достаточно трудно установить точную причину расстройства памяти, поскольку встречающаяся на фоне поражения мозга нарушение концентрации внимания снижает способность усвоения новой

информации. Кроме того, когнитивные дисфункции отмечаются у многих пациентов и до развития заболевания.

Для оценки состояния памяти пациента можно провести краткое исследование [9]:

- ориентация пациента в собственной личности, пространстве и времени;
- перечисление месяцев года в прямом и обратном порядке;
- перечисление дней недели в прямом и обратном порядке;
- называние пальцев руки;
- осуществление элементарных математических действий.

**Речь.** Нарушение речи у пациентов с поражением головного мозга проявляются в виде афазии или дизартрии [6]. Чаще всего афазия сочетается с аграфией и алексией. В то же время устная и письменная речь – важные речевые функции, они должны рассматриваться и оцениваться отдельно. При поражении субдоминантного полушария головного мозга возможно развитие апросодии, которая характеризуется потерей способности правильно использовать ударения, колебания тона, интонации и эмоциональные жесты.

Следует проводить дифференциальную диагностику афазии/дисфазии и анартрии/дизартрии. В первые дни после перенесенного очагового поражения головного мозга, например инсульта, нередко может наблюдаться абсолютное отсутствие экспрессивной речи, что происходит чаще всего вследствие грубой афазии. Иногда причиной полного отсутствия экспрессивной речи выступает анартрия как следствие двустороннего поражения ствола голов-

ного мозга. В большинстве случаев наблюдается смешанная афазия, то есть сочетание экспрессивной и рецептивной афазии, когда нарушается и продукция, и понимание речи.

**Важно!** Ряд пациентов страдают так называемым интактным повторением, которое возникает при нарушении кровообращения либо в бассейне передней мозговой артерии (транскортикальная моторная афазия), либо в бассейне задней мозговой артерии (транскортикальная сенсорная афазия). Поэтому, оценивая экспрессивность и импрессивность речи, нельзя ограничиваться вопросами, требующими однозначных утвердительных или отрицательных ответов, и простыми так называемыми социальными диалогами.

При реабилитации пациентов, особенно после инсульта, специалисты встречаются с трудностями при таких видах афазии, как акустико-мнестическая, семантическая, амнестическая.

### Синдром игнорирования (неглекта) и сопряженные состояния

При проведении реабилитации важно выявлять у пациентов синдром игнорирования (неглекта) – потерю способности реагировать на внешнее воздействие или воспринимать информацию стороной, противоположной пораженному полушарию головного мозга. По разным данным, синдром отмечается у 33–85% больных с правополушарным инсультом [6] и у 24% – с левополушарным [10]. Синдром неглекта в значительной мере снижает эффективность реабилитации [6,

Таблица 1. Проявления хейро-орального синдрома в зависимости от локализации очага поражения головного мозга

Зона нарушения чувствительности	Локализация поражения
Гомолатеральное нарушение чувствительности вокруг рта и на ладони	Заднее вентральное ядро таламуса Область лучистого венца
Гомолатеральное нарушение чувствительности вокруг рта, на ладони и стопе (хейро-педо-оральный синдром)	Заднее вентральное ядро таламуса Область лучистого венца
Псевдорадикулярное распределение нарушения чувствительности с вовлечением в процесс прежде всего большого и указательного пальцев руки	Кора головного мозга
Двустороннее нарушение чувствительности	Средняя часть моста мозга



11] и является одним из основных признаков неблагоприятного прогноза восстановительного лечения [12, 13]. Таких больных необходимо наблюдать с соблюдением специальных правил и принципов.

Признаки синдрома неглекта:

- геми-невнимание (отсутствие адекватного ответа на окружающие пациента раздражающие стимулы: приближение людей, различные звуки);
- тактильное угасание (утрата способности реагировать на тактильные стимулы при одновременном тактильном стимулировании обеих сторон);
- зрительное угасание (утрата способности реагировать на зрительные стимулы при одновременном стимулировании обоих полей зрения);
- аллоэстезия (ощущение сенсорных стимулов на стороне, противоположной стимуляции);
- анозогнозия (отрицание нарушений неврологических функций);
- отрицание принадлежности конечностей одной стороны своему телу.

Одно из ярких проявлений синдрома неглекта – синдром Риддоха [13]. Это расстройство оптического восприятия в гоминимных половинах полей зрения при сохранности стереоскопического зрения. Пациент не замечает человека, стоящего у кровати на стороне, противоположной очагу поражения головного мозга, игнорирует слова на левой половине страницы. В выраженных случаях пациенты бреют лишь одну половину лица, не надевают рукав куртки/рубашки на вторую руку. При этом оптический дефект самим пациентом, как правило, не осознается, а при исследовании полей зрения дефект может не обнаруживаться.

**Важно!** Установление феномена игнорирования левой половины пространства имеет такое же значение в диагностике поражений правого полушария, как и выявление афазии в диагностике поражения левого полушария.

Для диагностики визуального игнорирования можно использовать тест Альберта, который позволяет выявить и количественно оценить пространственное (визуальное) игнорирование [14]. Пациенту предлагают набор отрезков разнонаправленной ориентации, сгруппированных в семь столбцов, и просят перечеркнуть все отрезки. Пропущенные отрезки свидетельствуют о визуальном игнорировании. При этом процент пропущенных отрезков коррелирует со степенью восстановления когнитивных функций через шесть месяцев после проведения исследования.

#### Мультидисциплинарный принцип ведения пациентов

Одно из важнейших условий эффективной реабилитации – соблюдение мультидисциплинарного принципа ее проведения. Для реализации данного принципа необходимо наличие мультидисциплинарных бригад (МДБ) на этапах стационарной, амбулаторной и домашней реабилитации.

В МДБ входят различные специалисты, которые функционируют не по отдельности, а как единая команда с четкой согласованностью и координированностью действий, что обеспечивает проблемный и целенаправленный подход к проведению реабилитации пациентов. Основные специалисты МДБ – врач, медицинская сестра, врач и инструктор лечебной физической культуры, эрготерапевт, логопед (табл. 2) [15, 16]. Необходимо отметить жизненно важную и уникальную роль медицинской сестры МДБ. Медицинская сестра МДБ прежде всего клинический специалист. Она находится с пациентом 24 часа в сутки, в связи с чем может проинформировать о состоянии пациента остальных членов МДБ, которые общаются с пациентом в течение незначительного периода времени и в основном днем. Одна из основных функций медицинской сестры МДБ – координация процесса реабилитации от поступления пациента до его выписки. Кроме

того, в состав МДБ целесообразно включать психолога, нейропсихолога, мануального терапевта, ортопеда-подотерапевта, ассистента среднего медицинского персонала и ассистента – методиста лечебной физической культуры, диетолога, координатора досуга и социального работника.

Преимущества ведения пациента с помощью МДБ [15]:

- более активное участие каждого специалиста – члена МДБ;
- возможность всех членов МДБ участвовать в планировании и проведении реабилитации;
- большая профессиональная заинтересованность в деятельности медицинских сестер;
- оптимальные условия для повышения квалификации специалистов – членов МДБ;
- экономия рабочего времени;
- нормализация психоэмоционального состояния пациента и его родственников;
- повышение мотивации пациента к реабилитации;
- вовлечение в процесс реабилитации самого пациента и его родственников.

Основные направления деятельности МДБ:

- осмотр пациента, оценка его состояния и степени нарушения функций с участием всех специалистов МДБ и заполнением специальных оценочных карт [11, 17, 18];
- совместная постановка целей лечения [15];
- совместное создание адекватной окружающей среды для пациента в зависимости от его потребностей;
- совместное обсуждение особенностей ведения пациента;
- совместное планирование выписки:
  - заблаговременное планирование выписки;
  - определение условий дальнейшего лечения, которые позволят добиться наибольшей самостоятельности пациента в повседневной жизни (реабилитация в стационарных, амбулаторных, домашних, санаторно-курортных условиях);



- оценка способности родственников научиться приемам ухода за пациентом и помощи ему, обучение их этим навыкам;
- составление совместно с пациентом и его родственниками плана дальнейшего наиболее рационального ведения пациента;
- оценка эффективности проводимого вмешательства.

Для обеспечения согласованности действий всех членов МДБ необходимо проводить собрания МДБ для совместной выработки стратегии и тактики лечения. На таких собраниях происходит знакомство всех членов МДБ с новыми пациентами, членам бригад сообщается о положительных или отрицательных изменениях в состоянии пациентов, обозначаются реальные цели лечения и согласовываются соответствующие действия для их достижения, составляется план выписки. Ниже приведена примерная схема проведения собраний МДБ [15].

Первое собрание.

1. Представление врачом медицинских деталей в отношении нового пациента: жалобы, анамнез, факторы риска и предполагаемые причины перенесенного заболевания, а также факторы риска ухудшения состояния вследствие сопутствующих заболеваний.

2. Сообщение врача и других членов МДБ о социальном статусе пациента: место и условия проживания, состав семьи, материальные условия и окружение (ухаживающие лица).

3. Обсуждение неврологического статуса больного, в котором активное участие принимают врач, инструктор лечебной физической культуры, логопед.

4. Сообщение медицинских сестер о функциональных возможностях пациента на настоящий момент.

5. Составление списка приоритетных проблем пациента.

6. Постановка краткосрочных целей лечения.

Таблица 2. Функции специалистов МДБ

Специалист	Функция
Врач	<ul style="list-style-type: none"> <li>Определение основных медицинских проблем пациента и целей реабилитации</li> <li>Выявление и лечение сопутствующих заболеваний</li> <li>Внедрение современных методик реабилитации в деятельность бригады</li> <li>Координация работы бригады</li> </ul>
Медицинская сестра	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ежедневная оценка проблем больного, как существующих, так и потенциальных:               <ul style="list-style-type: none"> <li>■ состояние кожных покровов, пролежни;</li> <li>■ пневмония и аспирация;</li> <li>■ проблемы питания;</li> <li>■ дегидратация;</li> <li>■ дисфагия;</li> <li>■ нарушение функции тазовых органов;</li> <li>■ недостаток самоухода;</li> <li>■ риск травматизации;</li> <li>■ психомоторное возбуждение;</li> <li>■ болевой синдром;</li> <li>■ проблемы семьи и родственников</li> </ul> </li> <li>Ежедневная оценка возможностей пациента</li> <li>Тестирование глотания [17]</li> <li>Оценка риска развития пролежней по шкале Ватерлоу [18]</li> <li>Составление плана ухода, соответствующего потребностям больного</li> <li>Обеспечение всех основных нужд пациента (питание, умывание, туалет, переворачивание, перемещение)</li> <li>Участие в оценке двигательных возможностей и повседневной деятельности пациента</li> <li>Обеспечение качественного ухода для предупреждения возможных осложнений: пневмонии, пролежней, боли в плече, падений, переломов</li> <li>Психологическая и информационная поддержка больного и его семьи</li> </ul>
Врач лечебной физической культуры	<ul style="list-style-type: none"> <li>Детальная оценка двигательных и чувствительных нарушений пациента</li> <li>Восстановление двигательных функций: повороты на бок, переход в положение сидя и стоя, равновесие сидя и стоя, ходьба, дотягивание, захват и перенос предметов</li> <li>Ведение пациентов с целью уменьшения проявлений заболеваний грудной клетки, в том числе пневмонии, недостаточного отделения секрета легких</li> <li>Советы медицинским сестрам и другим ухаживающим лицам по правильному позиционированию пациента</li> <li>Обучение перемещению, правильному обращению с пораженными конечностями, чтобы избежать формирования болевых ощущений как у самого пациента, так и у ухаживающих за ним лиц</li> <li>Профилактика и лечение боли в плече</li> <li>Советы по использованию приспособлений для ходьбы</li> <li>Участие в оценке глотания для подбора позы при кормлении</li> <li>Участие в оценке повседневной деятельности пациента</li> </ul>
Эрготерапевт	<ul style="list-style-type: none"> <li>Выявление того, как те или иные нарушения влияют на повседневную деятельность больного, навыки самообслуживания, его досуг</li> <li>Выяснение возможностей пациента до инсульта и бытовых условий в его доме</li> <li>Установление желаемых самим больным основных приоритетов восстановительного процесса</li> <li>Оценка функции зрительно-пространственного восприятия</li> <li>Занятия с больным для восстановления ежедневной активности</li> <li>Помощь в адаптации пациента к окружающей среде (подбор кресла-каталки, высоты сидений, столика, бытовых приборов, кухонных и столовых принадлежностей и т.д.)</li> <li>Использование вспомогательных приспособлений для улучшения функциональных возможностей пациента</li> </ul>
Логопед	<ul style="list-style-type: none"> <li>Оценка безопасности глотания</li> <li>Обучение медицинских сестер, пациента и его родственников навыкам, которые позволят преодолеть нарушения глотания и избежать аспирации</li> <li>Подбор и модификация диеты</li> <li>Оценка проблем общения пациента</li> <li>Проведение занятий по восстановлению нарушений речи</li> <li>Обучение пациента и ухаживающих за ним лиц методикам, позволяющим больному общаться, используя устную или письменную речь, а также альтернативным методам общения</li> </ul>



7. Составление плана реабилитационных действий и вмешательств. Последующие собрания.

1. Обобщение проблем пациента, целей лечения и совместных действий по ведению больного.

2. Выступление каждого члена МДБ о динамике в состоянии пациента, решенных проблемах и достигнутых целях, новых поставленных целях и способах их достижения. Необходима краткая, но четкая формулировка проблем пациента, важно отказаться от слишком пространных и общих формулировок. Данную информацию целесообразно подавать в определенном порядке: нарушение структуры и/или функции, ограничение активности и участия в бытовой и общественно-социальной жизни.

3. Обсуждение более отдаленных целей: время визита домой, выписки и встречи с родственниками.

Деятельность МДБ отличает мультидисциплинарное целевое планирование, которое основывается на эффективной оценке потребностей пациентов и составлении программ для их реализации,

обеспечивает координацию усилий членов МДБ и направлено на повышение роли самого пациента в программе лечения, а также своевременное поступление пациента на лечение ко всем необходимым специалистам.

Для целевого планирования реабилитационного лечения необходимо вовлечь в процесс пациента и его родственников. Определяются проблемы, потребности, надежды пациента, устанавливаются его физические, психоэмоциональные и социальные ресурсы. Для этого используются оценочные и измерительные шкалы, тесты, формы и опросники, оценка состояния пациента проводится всеми специалистами МДБ (табл. 3) [10, 16, 18–35].

Реабилитационные цели отличаются следующими параметрами и характеристиками:

- согласованностью (постановка целей лечения совместно всеми специалистами МДБ);
- специфичностью (учитываются прежде всего приоритеты и пожелания пациента и его родственников);

- реалистичностью (учитываются функциональное состояние и ресурсы пациента во избежание амбициозности целей, поскольку невозможность их достижения окажет негативное влияние на состояние как самого пациента, так и специалистов);

- измеряемостью (возможность для специалистов точно сказать, достигнуты цели или нет);
- временной определенностью (устанавливается промежуток времени, в течение которого цель будет достигнута) [15].

Так, долгосрочные цели определяют, что пациент будет в состоянии делать после выписки или через определенный промежуток времени (через несколько недель или месяцев). Эти цели задают направление деятельности, на котором фокусируются усилия всех членов МДБ, и отражают следующие вопросы:

- где пациент будет находиться;
- что пациент будет способен делать;
- будет ли пациент нуждаться в помощи.

При разделении долгосрочных целей на этапы можно выделить краткосрочные цели, достижимые для как самого пациента, так и для членов МДБ в течение дней – недель.

### Медикаментозная реабилитация

Восстановление двигательных, чувствительных, когнитивных функций, уровень социально-бытовой адаптации, купирование болевых синдромов у пациентов после инсульта, а также качество их жизни в существенной степени зависят от своевременного и адекватного применения методов физической и нейропсихологической реабилитации, осуществления правильного ухода, соблюдения мультидисциплинарного принципа ведения данной категории пациентов. Однако, согласно результатам различных исследований, существенную роль в комплексной реабилитации и повышении ее эффективности играет медикаментозная терапия [2, 36–40].

Таблица 3. Специальные шкалы, тесты и опросники, которые применяют специалисты МДБ

Специалист	Шкала
Реаниматолог	Шкала комы Глазго [21], шкала оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США [22]
Реабилитолог	Шкала оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США [22], модифицированная шкала Рэнкина [23], модифицированная шкала Ашворта для пациентов с повышенным мышечным тонусом [24], Визуальная аналоговая шкала для пациентов с болевыми синдромами [25]
Медицинская сестра	Шкала оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США [22], шкала Ривермид [26], Мера функциональной независимости [27]
Инструктор лечебной физической культуры	Шкала Ривермид [26], шкала баланса Берг [28], шкала Комитета медицинских исследований [5], тест Френчай для пациентов с нарушением функции верхней конечности [27]
Эрготерапевт	Канадская шкала оценки деятельности [20], шкала самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон [29], Европейский опросник оценки качества жизни [30], тест Френчай для пациентов с нарушением функции верхней конечности [27], шкала Ривермид [26]
Логопед	Тест дисфагии [31], Шкала оценки дисфагии [27], шкала нарушения речи Вассермана [32]
Психолог	Госпитальная шкала тревоги и депрессии [33], Монреальская шкала оценки когнитивных функций [11], шкала тревоги Спилберга [34] (исключение – реанимационные и парализованные пациенты), опросник Бека на выявление депрессии [35] (исключение – реанимационные и парализованные пациенты), шкала Снейта – Гамильтона на выявление ангедонии [36] (исключение – реанимационные и парализованные пациенты)
Все специалисты	Шкала оценки нутритивного статуса [27], шкала оценки риска развития пролежней Ватерлоу [18], опросник оценки нарушений функций тазовых органов Аддисона [37]



Главное условие, которому должны соответствовать препараты, используемые в реабилитации пациентов с неврологическими заболеваниями, – благоприятное воздействие на процессы нейропластичности тканей головного мозга. Кроме того, к перспективным направлениям медикаментозной реабилитации также относят использование предшественников компонентов клеточных мембран с нейромедиаторными, нейротрансмиттерными и нейрорецепторными свойствами и препараты, восстанавливающие синаптические передачи.

Одним из лекарственных средств, которое в полной мере отвечает представленным требованиям, является препарат Целлекс. В его состав входят ряд сигнальных белков и пептидов – факторы роста и дифференцировки нервных клеток, а также сигнальные молекулы клеточных ядер, цитоплазмы и межклеточного матрикса с молекулярной массой от 10 до 250 кДа. Основные клинические эффекты Целлекса связывают с существенным уменьшением или полным устранением последствий перенесенного повреждения мозгового вещества, обусловленного, в частности, ишемией, посредством нормализации кровоснабжения и белкового синтеза, восстановления баланса нейротрансмиттеров и нейромедиаторов, а также активации процессов нейрогенерации и нейрорепарации.

Целлекс обладает прямым нейрорепаративным действием, что обусловлено входящими в его состав тканеспецифическими сигнальными белками и полипептидами – факторами роста и дифференцировки нервных клеток и сосудов.

В экспериментальных условиях было показано, что нейропротективное действие Целлекса связано с наличием в его составе сигнальных молекул. Это ведет к конкурентному ингибированию сигналов к апоптозу, которое обеспечивает сохранение нейронов в зоне пенумбры, торможению местной воспалительной реакции и уменьшению

отека, а также восстановлению локального кровотока ишемизированной зоны с ее реперфузией, превосходящей уровень до ишемии.

Отмечено тканеспецифическое и системное репаративное действие препарата с восстановлением регенеративного и репаративного потенциала клеток мозга [41], активацией процессов нейропластичности и синаптогенеза сохраненных нейронов, что крайне важно для проведения результативной и эффективной реабилитации.

Первичное нейропротективное действие Целлекса способствует уменьшению очага некроза мозговой ткани за счет прерывания процесса апоптоза в зоне пенумбры [42]. Кроме того, на фоне терапии Целлексом наблюдается уменьше-

ние выраженности перифокального отека в зоне пенумбры [43].

Для изучения влияния нейроцитопротективной терапии на повышение эффективности комплексной реабилитации пациентов после инсульта нами было проведено исследование.

### Цель и задача исследования

Цель исследования – повысить эффективность реабилитации постинсультных пациентов. Задача исследования – проанализировать эффективность препарата Целлекс у пациентов, перенесших инсульт, по таким критериям, как степень восстановления неврологических функций, уровень социально-бытовой адаптации, психоэмоциональное состояние.

Таблица 4. Стандартизация групп исследования

Показатель		Получавшие Целлекс	Не получавшие Целлекс	p
Пол, % (абс.)	жен.	53,9 (62)	53,9 (62)	1,000
	муж.	46,1 (53)	46,1 (53)	
Возраст (средний), лет		66,6	63,9	0,812
Состояние неврологических функций, средний % от максимального восстановления		20,2	22,6	0,896
Уровень бытовой адаптации, средний % от максимального уровня		17,3	18,8	0,917
Вождение автомобиля до развития инсульта, % (абс.)		22,6 (26)	25,2 (29)	0,752
<i>Виды реабилитации</i>				
Лечебная физическая культура, % (абс.):				
■ ингибирующая		85,2 (98)	83,5 (96)	0,877
■ функциональная		14,8 (17)	16,5 (19)	0,834
Всего		100,0 (115)	100,0 (115)	1,000
Физиотерапевтическое лечение, % (абс.)		79,1 (91)	80,9 (93)	0,931
Методика (среди проходивших физиотерапевтическое лечение), % (абс.)	электростимуляция синусоидальных модулированных токов	25,3 (23)	23,7 (22)	0,813
	магнитотерапия	33,0 (30)	30,1 (28)	0,744
	электрофорез	12,1 (11)	15,1 (14)	0,715
	дарсонвализация	6,6 (6)	7,5 (7)	0,846
	дециметроволновая терапия	3,3 (3)	1,1 (1)	0,787
	озокеритотерапия	19,9 (18)	22,6 (21)	0,678
Массаж, % (абс.)		84,3 (97)	87,8 (101)	0,885
Мягкотканная мануальная терапия, % (абс.)		18,3 (21)	21,7 (25)	0,575
Иглорефлексотерапия, % (абс.)		18,3 (21)	20,0 (23)	0,649
Психотерапия, % (абс.)		32,2 (37)	30,4 (35)	0,802
Фармакотерапия, % (абс.):				
■ вазоактивные препараты*		59,1 (68)	62,6 (72)	0,687
■ антиагреганты и антикоагулянты**		100,0 (115)	100,0 (115)	1,000
■ антидепрессанты и нейролептики***		47,0 (54)	51,3 (59)	0,531

\* Вазобрал, Кавинтон, Сермион.

\*\* Кардиомагнил, Курантил, Плагрил, Варфарин, Ксарелто, Прадакса.

\*\*\* Амитриптилин, Велафакс, Золофт, Плизил, Тералиджен, Триттико, Феварин.

**Материал и методы**

Аналізу были подвергнуты результаты лечения 230 пациентов (124 женщин и 106 мужчин), перенесших ишемический инсульт. Возраст пациентов от 32 до 82 лет, средний возраст – 65,3 года.

Пациенты были разделены на две группы по 115 человек в каждой. Группы были стандартизированы по различным показателям: возрасту, полу, степени выраженности неврологических и психоэмоциональных нарушений, уровню бытовой адаптации, а также проводимым видам и методам физической, физиотерапевтической, нейропсихологической и психотерапевтической реабилитации (принцип matched-controlled) (табл. 4). Одна группа получала препарат Целлекс, вторая – нет. Целлекс назначался в течение первых шести месяцев инсульта и вводился подкожно по 0,1 мг (1 мл) один раз в сутки в течение десяти дней. Через месяц после окончания первого проводился повторный аналогичный курс.

При анализе результатов лечения учитывались следующие параметры: восстановление неврологических функций, уровень социально-бытовой адаптации, психоэмоциональное состояние. Нарушение и степень восстановления неврологических функций определялись с помощью индекса Бартел [44], шкалы Линдмарка [45] и Скандинавской шкалы [46]. По индексу Бартел оценивались двигательные функции и бытовая адаптация, по шкале Линдмарка – функции движения и чувствительности, по Скандинавской шкале – двигательные, речевые функции, ориентация во времени, пространстве и собственной личности. Вычислялась средняя арифметическая сумма баллов,

набранная по трем перечисленным шкалам. Значение менее 30% баллов от максимального количества расценивалось как отсутствие восстановления, 30–49% – минимальное восстановление, 50–74% – удовлетворительное, 75–94% – достаточное, более 94% – полное восстановление.

Уровень бытовой и социальной адаптации определялся по шкале самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон [27]: отсутствие бытовой адаптации – 0 баллов, минимальная адаптация – 1–29 баллов, удовлетворительная – 30–45 баллов, достаточная – 46–58 баллов, полная – 59 баллов. Кроме того, оценивалась способность к независимому выполнению отдельных бытовых навыков (использование туалета, умывание, принятие ванны, одевание, прием и приготовление пищи, вождение автомобиля, сексуальная активность).

Психоэмоциональное состояние оценивалось с помощью опросника Бека [33] и шкалы самооценки депрессии Уэйкфилда [47], на основании которых в процентном отношении устанавливалось среднее значение распространенности депрессии в каждой группе пациентов. При наличии депрессии с помощью опросника Бека также определялась степень ее выраженности.

Критерии включения пациентов в настоящее исследование:

- 1) диагноз – инфаркт головного мозга, подтвержденный при проведении компьютерной или магнитно-резонансной томографии;
- 2) степень нарушения неврологических функций (количество баллов по индексу Бартел, шкале Линдмарка и Скандинавской шкале – не более 24% от максимального количества);

3) степень социально-бытовой адаптации:

- количество баллов по шкале Мертон и Саттон – не более 24% от максимального количества баллов;
  - зависимость при выполнении и/или невозможность осуществления основных социально-бытовых навыков;
- 4) психоэмоциональное состояние (депрессия любой степени выраженности, выявленная с помощью опросника Бека и шкалы Уэйкфилда).

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью пакетов программы SPSS 16.0. Для сравнения качественных признаков и процентных соотношений применялись критерии независимости качественных (категориальных) признаков  $\chi^2$ , точный критерий Фишера и коэффициент неопределенности. Наличие зависимости между изучаемыми признаками признавалось, когда доверительный уровень составлял  $p < 0,05$ . При частоте изучаемого события менее пяти наблюдений в одной из ячеек таблицы использование критерия  $\chi^2$  рассматривалось как некорректное, применялся точный критерий Фишера.

**Результаты и их обсуждение**

Согласно результатам исследования, применение Целлекса повышало эффективность реабилитации пациентов после инсульта (полученные результаты статистически значимы). Так, в группе пациентов, которым назначался Целлекс, достаточная и полная степень восстановления неврологических функций отмечалась у 68,7% больных, а в группе сравнения – только у 31,3% ( $p < 0,001$ ) (табл. 5). У пациентов, принимавших Целлекс, уровень бытовой

Таблица 5. Достаточная и полная степень восстановления неврологических функций и бытовой адаптации в группах с применением Целлекса и без него, % (абс.)

Показатель	Получавшие Целлекс	Не получавшие Целлекс	$p^*$
Восстановление неврологических функций	68,7 (79)	31,3 (36)	< 0,001
Бытовая адаптация	66,1 (76)	30,4 (35)	< 0,001

\* Различия достоверны.

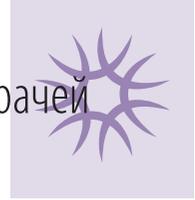


Таблица 6. Достижение независимости в осуществлении основных бытовых навыков в группах с применением Целлекса и без него, % (абс.)

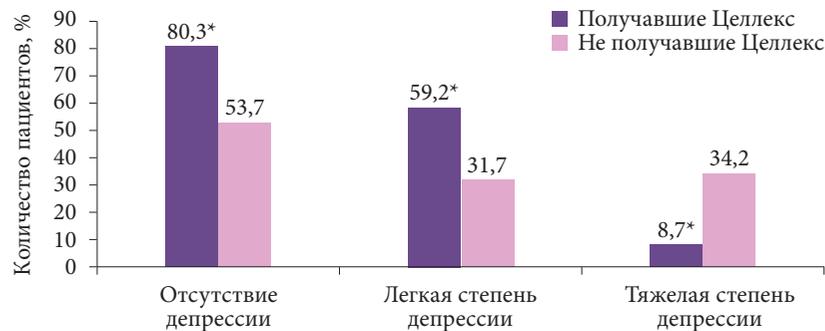
Показатель		Получавшие Целлекс	Не получавшие Целлекс	p*
Туалет	независимость	89,6 (103)	45,2 (52)	< 0,0001
	зависимость	10,4 (12)	54,8 (63)	
Умывание	независимость	94,8 (109)	67,8 (78)	< 0,001
	зависимость	5,2 (6)	32,2 (37)	
Принятие ванны	независимость	44,3 (51)	17,4 (20)	< 0,001
	зависимость	55,7 (64)	82,6 (95)	
Одевание	независимость	75,7 (87)	60,0 (69)	< 0,05
	зависимость	24,3 (28)	40,0 (46)	
Прием пищи	независимость	87,0 (100)	67,0 (77)	< 0,01
	зависимость	13,0 (15)	33,0 (38)	
Приготовление пищи	независимость	56,5 (65)	22,6 (26)	< 0,001
	зависимость	43,5 (50)	77,4 (89)	
Вождение автомобиля	способность	23,5 (27)	13,0 (15)	< 0,05
	неспособность	76,5 (88)	87,0 (100)	

\* Различия достоверны.

адаптации был достоверно выше, чем у пациентов в группе сравнения – 66,1 и 30,4% соответственно ( $p < 0,001$ ).

Целлекс оказывал статистически значимое положительное влияние на достижение пациентами независимости при выполнении основных бытовых навыков (табл. 6). Так, 89,6% больных, которые получали Целлекс, приобрели независимость при использовании туалета (45,2% в группе сравнения,  $p < 0,0001$ ), 94,8% – при умывании (67,8% в группе сравнения,  $p < 0,001$ ), 87,0% – при приеме пищи (67,0% в группе сравнения,  $p < 0,01$ ), 75,7% – при одевании (60,0% в группе сравнения,  $p < 0,05$ ). Кроме того, 44,3% больных, которые принимали Целлекс, смогли самостоятельно принимать ванну (в группе контроля только 17,4%), 56,5% – готовить пищу (22,6% в группе сравнения), 23,5% – управлять автомобилем (13,0% в группе сравнения).

Нормализация психоэмоционального состояния также в существенной степени зависела от использования Целлекса. Так, после курса реабилитационного лечения психоэмоциональное состояние нормализовалось у 80,3% пациентов, перенесших инсульт и принимавших Целлекс, и только у 53,7%



\*  $p < 0,001$  (различия достоверны).

*Психоэмоциональное состояние и степень выраженности депрессии при ее наличии в группах с применением Целлекса и без него, % к итогу*

в контрольной группе (рисунок). Депрессия в группе пациентов, которым назначался Целлекс, была легкой степени (59,2%), а в группе больных, не получавших Целлекс, наоборот – тяжелой (34,2%). Таким образом, применение Целлекса статистически значимо способствовало улучшению психоэмоционального состояния ( $p < 0,001$ ), что в свою очередь повысило эффективность комплексной реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

Результаты проведенного исследования демонстрируют эффективность применения препарата Целлекс в постинсультном периоде. Использование препарата в рамках комплексной реабилита-

ции статистически значимо повышало показатели восстановления неврологических функций, уровень социально-бытовой адаптации, а также приводило к нормализации психоэмоционального состояния пациентов. Полученные результаты согласуются с данными других авторов о том, что Целлекс повышает эффективность лечения пациентов после инсульта [42, 43, 48].

Учитывая большое разнообразие лекарственных препаратов, предлагаемых для реабилитации пациентов, перенесших инсульт, и отсутствие единодушного мнения исследователей в отношении их эффективности, можно отметить, что дальнейшие исследования



в данной области представляются достаточно интересными и чрезвычайно полезными.

### Заключение

Говоря об основах реабилитации в ангионеврологии, необ-

ходимо резюмировать, что это многогранный комплексный целенаправленный и проблемно-ориентированный процесс. Мультидисциплинарный подход к ведению пациентов после инсульта позволяет решить главную

задачу реабилитации – повысить степень восстановления неврологических функций пациентов, уровень их социально-бытовой адаптации и в итоге улучшить качество жизни пациентов и их родственников. \*

### Литература

1. Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г. Основы реабилитации неврологических больных. СПб.: Фолиант, 2004.
2. Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде // Consilium Medicum. 2001. Т. 3. № 5. С. 227–232.
3. Дамулин И.В., Кононенко Е.В. Двигательные нарушения после инсульта: патогенетические и терапевтические аспекты // Consilium Medicum. 2007. Т. 9. № 2. С. 86–91.
4. Hallet M. Plasticity of human motor cortex and recovery from stroke // Brain. Res. Brain. Res. Rev. 2001. Vol. 36. № 2-3. P. 169–174.
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. № 1705н «О Порядке организации медицинской реабилитации».
6. Warlow C.P., Dennis M.S., van Gijn J. et al. Stroke: a practical guide to management. London: Blackwell Science, 1997.
7. Donnan G.A., O'Malley H.M., Quang L. et al. The capsular warning syndrome and lacunar transient ischaemic attacks // Lacunar and Other Subcortical Infarctions / ed. by G.A. Donnan, B. Norrving, J.M. Bamford, J. Bogousslavsky. Oxford: Oxford University Press, 1995. P. 47–55.
8. Sterzi R., Bottini G., Gelani M.G. Hemianopia, hemianesthesia, and hemiplegia after right and left hemisphere damage. A hemispheric difference // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 1993. Vol. 56. № 3. P. 308–310.
9. Stone S.P., Halligan P.W., Greenwood R.J. The incidence of neglect phenomena and related disorders in patients with an acute right or left hemisphere stroke // Age Ageing. 1993. Vol. 22. № 1. P. 46–52.
10. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // J. Am. Geriatr. Soc. 2005. Vol. 53. № 4. P. 695–699.
11. Камаева О.В., Монро П., Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных. Методическое пособие. Часть 5. Физическая терапия / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
12. Ковальчук В.В., Шварцман Г.И., Гусев А.О. Причины необходимости и способы устранения синдромов неглекта и «отталкивания» у пациентов после инсульта как факторов, препятствующих проведению адекватной реабилитации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2013. № 2. С. 50–52.
13. Kinsella G., Ford B. Hemi-inattention and the recovery patterns of stroke patients // Int. Rehabil. Med. 1985. Vol. 7. № 3. P. 102–106.
14. Albert M.L. A simple test of visual neglect // Neurology. 1973. Vol. 23. № 6. P. 658–664.
15. Камаева О.В., Монро П., Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных. Методическое пособие. Часть 1. Организация инсультного блока / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
16. Сорокоумов В.А. Методические рекомендации по организации неврологической помощи больным с инсультами в Санкт-Петербурге. СПб.: Человек, 2002.
17. Камаева О.В., Монро П., Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных. Методическое пособие. Часть 2. Сестринские вопросы / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
18. Камаева О.В., Монро П., Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных. Методическое пособие. Часть 6. Эрготерапия / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
19. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale // Lancet. 1974. Vol. 2. № 7872. P. 81–84.
20. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // Stroke. 1989. Vol. 20. № 7. P. 864–870.
21. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis // Scott. Med. J. 1957. Vol. 2. № 5. P. 200–215.
22. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis // Practitioner. 1964. Vol. 192. P. 540–542.
23. Scott J., Huskisson E.C. Graphic representation of pain // Pain. 1976. Vol. 2. № 2. P. 175–184.
24. Wade D.T. Measurement in neurological rehabilitation. New York: Oxford University Press, 1992.
25. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М.: Антидор, 2002.
26. Berg K.O., Wood-Dauphinée S.L., Williams J.I., Gayton D. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument // Physiotherapy Canada. 1989. Vol. 41. P. 304–311.
27. Kwantabisa N. Occupational therapy ADL checklist self maintenance // Merton and Sutton Community NHS Trust. Stroke Rehabilitation Team Protocol. London, 1999. P. 7–9.
28. Захаревич О.А., Леонова М.В. Изучение качества жизни у больных артериальной гипертензией. Методы оценки и значение в клинической практике // Международный медицинский журнал. 2001. № 5. С. 412–416.

# ЦЕЛЛЕКС®

НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ ВОССТАНАВЛИВАЮТСЯ!\*



Что бы назначили Вы,  
если бы инсульт случился  
с Вашими близкими?

**ВИДИМАЯ ДИНАМИКА  
ВОССТАНОВЛЕНИЯ УЖЕ ЧЕРЕЗ 5 ДНЕЙ\***

\*Инструкция

121357, г. Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 134, тел.: (495) 796-94-33, факс: (495) 796-94-34

e-mail: info@pharm-sintez.ru

РУ ЛП-001393 от 20.12.2011

www.pharm-sintez.ru



29. Ковальчук В.В. Пациент после инсульта. Принципы реабилитации и особенности ведения. М.: AST345, 2016.
30. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. Практическое руководство. СПб.: Стройлеспечать, 1997.
31. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // Acta Psychiatr. Scand. 1983. Vol. 67. № 6. P. 361–370.
32. Карелин А. Большая энциклопедия психологических тестов. М.: Эксмо, 2007.
33. House A., Dennis M., Hawton K., Warlow C. Methods of identifying mood disorders in stroke patients: experience in the Oxfordshire Community Stroke Project // Age Ageing. 1989. Vol. 18. № 6. P. 371–379.
34. Snaith R.P., Hamilton M., Morley S. et al. A scale for the assessment of hedonic tone the Snaith-Hamilton Pleasure Scale // Br. J. Psychiatry. 1995. Vol. 167. № 1. P. 99–103.
35. Камаева О.В., Монро П., Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных. Методическое пособие. Часть 4. Функция тазовых органов / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
36. Ковальчук В.В. Оценка эффективности и безопасности Мидокалма в раннем восстановительном периоде инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. № 4-1. С. 35–40.
37. Ковальчук В.В., Хафизова Т.Л., Галкин А.С. Применение нейрометаболической терапии в составе комплексной реабилитации пациентов после инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 11-1. С. 61–66.
38. Ковальчук В.В. Терапевтические возможности улучшения когнитивных функций, психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов после инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 12-1. С. 92–97.
39. Ковальчук В.В., Миннуллин Т.И., Аманова Э.О. и др. Нейропептиды в реабилитации пациентов после инсульта как фактор улучшения социально-бытовой адаптации, купирования болевых синдромов, нормализации когнитивных функций и качества жизни // Лечащий врач. 2016. № 10. С. 74–81.
40. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Яушева Л.М. Лекарственная терапия и когнитивное стимулирование у больных с постинсультными когнитивными нарушениями // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № S2. С. 22–27.
41. Романова Г.А., Шакова Ф.М., Барсков И.В. и др. Влияние Целлекса на функциональные и морфологические изменения при экспериментальной фокальной ишемии префронтальной коры головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110. № 9. С. 52–56.
42. Бельская Г.Н., Чуприна С.Е., Воробьев А.А. и др. Когнитивные нарушения при инсульте: возможности медикаментозной коррекции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 5. С. 33–37.
43. Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Целлекс в лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 5-1. С. 22–26.
44. Machoney F., Barthel D.W. Functional evaluation: the Barthel Index // Md. State Med. J. 1965. Vol. 14. P. 61–65.
45. Lindmark B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living // Scand. J. Rehabil. Med. Suppl. 1988. Vol. 21. P. 1–40.
46. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke: background and study protocol // Stroke. 1985. Vol. 16. № 5. P. 885–890.
47. Hickie I., Lloyd A., Wakefield D., Parker G. The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome // Br. J. Psychiatry. 1990. Vol. 156. P. 534–540.
48. Камчатнов П.Р., Измайлов И.А., Умарова Х.Я., Соколов М.А. Результаты применения Целлекса у больных ишемическим инсультом // Фарматека. 2015. № 19. С. 52–57.

### Basic Theoretical and Practical Aspects of Neurorehabilitation

V.V. Kovalchuk

City Hospital No 38 named after N.A. Semashko, Saint Petersburg

Contact person: Vitaly Vladimirovich Kovalchuk, vikoal67@mail.ru

*The article discusses the basic principles of organization and conduct of rehabilitation of patients suffered from disabling neurological diseases. Provides theoretical and practical aspects as well as preconditions for effective rehabilitation, particularly with regard to the functioning of the neurological system in focal brain lesions, which analysis is necessary for the general organization of the rehabilitation process and the conduct of certain types and methods of rehabilitation. Provided principles and features of the multidisciplinary team activity, providing adequate management of patients who have suffered organic brain damage. The results from efficacy studies with drug Cellex in 230 post-ischemic stroke patients are presented demonstrating that Cellex significantly increased recovery level of neurological functions, social adaptation and normalized psychoemotional state in post-stroke patients.*

**Key words:** rehabilitation, neurorehabilitation, stroke, multidisciplinary team, Cellex

Кафедра неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Ежегодная научно-практическая конференция

# Неврология в клинических примерах. 2-е Штульмановские чтения



7 декабря 2018, Москва

## Председатель

Левин Олег Семенович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, руководитель Центра экстрапирамидных заболеваний, член Европейской академии неврологии

## В программе конференции:

- Наследственная амилоидная невропатия: возможности диагностики и лечения
- Поведенческие нарушения при болезни Альцгеймера
- Синдром Мюнхгаузена при синдроме леопарда
- Поведенческие нарушения болезни Паркинсона: от акайрии к обсессивно-компульсивным расстройствам
- Психические нарушения при фокальных дегенерациях ЦНС
- Мир хорей
- Ното spinalis: о боли в нижней части спины
- Метавестибулярные расстройства
- Перекрученный мир: психологические особенности при цервикальной дистонии
- Головная боль и травма головы
- От злокачественного экзофтальма к энцефалопатии Хашимото
- Болезнь Паркинсона: в поисках... орексина
- Патогенез-обоснованная терапия ведения пациентов с болью в спине

## Место проведения

Здание правительства Москвы, конференц-зал. Адрес: ул. Новый Арбат, 36/9.

Проезд до ст. метро «Краснопресненская», «Баррикадная», «Смоленская»

**Регистрация и начало работы выставки в 09.00. Начало научной программы конференции в 10.00**

*Заявка на оценку мероприятия отправлена в Координационный совет по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России ([www.sovetnmo.ru](http://www.sovetnmo.ru))*

**Предварительная регистрация и подробная информация** на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru), по телефонам +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29.



<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

<sup>4</sup> Ленинградский областной центр специализированных видов помощи

# Клинический катамнез у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса, получавших специфическое лечение

И.А. Вознюк<sup>1,2</sup>, Д.В. Заславский<sup>3</sup>, Е.А. Бичун<sup>1</sup>, Ю.С. Егорова<sup>4</sup>

Адрес для переписки: Игорь Алексеевич Вознюк, strokevma@mail.ru

Приведены результаты исследования особенностей клинического течения ранних и поздних форм нейросифилиса на основе катамнестического наблюдения. Диагностика нейросифилиса выполнялась на основании жалоб, анамнестических данных, неврологического и дерматовенерологического обследования, серологического исследования ликвора. Был проанализирован катамнез пациентов через полгода, год и два года после обследования. Учитывались трудоспособность и степень инвалидизации пациентов через указанные промежутки времени, а также перенесенные нарушения мозгового кровообращения. Степень инвалидизации оценивалась с помощью модифицированной шкалы Рэнкина и индекса мобильности Ривермид. Обследовано 50 пациентов с нейросифилисом: 20 пациентов с ранними формами и 30 пациентов с поздними формами. Среди больных ранним нейросифилисом было 14 мужчин и шесть женщин в возрасте от 28 до 66 лет. Девять пациентов страдали сифилитическим менингитом, а 11 – менингovasкулярным нейросифилисом. Среди больных поздним нейросифилисом было 19 мужчин и 11 женщин в возрасте от 28 до 68 лет. Из них у 13 пациентов установлены мезенхимные формы (сифилитический менингит и менингovasкулярный нейросифилис), а у 17 – паренхиматозные формы (прогрессирующий паралич, спинная сухотка и табопаралич). Проведенное исследование показало, что сосудистые поражения головного мозга при нейросифилисе преобладают независимо от формы заболевания, однако у больных поздним нейросифилисом определяется достоверно более высокая степень неврологических расстройств и инвалидизации.

**Ключевые слова:** нейросифилис, клиническое течение, катамнез

## Введение

Современная помощь пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения базируется на принципах ранней и максимально информативной диагностики индивидуальных причин острых перфузионных расстройств и ведущего патогенетического механизма повреждения вещества головного мозга в каждом клиническом случае. Однако в условиях возросшей нагрузки на диагностические и лечебные подразделения региональных и первичных сосудистых центров у значительного числа пациентов (до 30%) выявляются заболевания, имитирующие острое нарушение мозгового кровообращения. У некоторых больных, преимущественно молодого и среднего возраста, поводом к развитию острой церебральной ишемии становятся нетривиальные факторы риска и патогенеза церебральных сосудистых расстройств. Одну из сложных диагностических задач в этих случаях представляют нейроинфекции с медленным и прогрессивным течением. Своевременная диагностика



и знание признаков поражения центральной нервной системы при специфических инфекциях вновь приобрели актуальность в связи с изменениями в клиническом течении на фоне новой этиотропной терапии.

Эпидемическая особенность последних трех десятилетий – два периода подъема уровня первичной заболеваемости сифилисом – в 1990-е и 2010-е гг. Вслед за всплесками заболеваемости острыми формами закономерно спустя 10–15 лет выросла заболеваемость вторичной и третичной формами, проявляющимися поражениями структур нервной системы. В настоящее время на территории Российской Федерации отмечается высокий уровень заболеваемости нейросифилисом – по сравнению с 2006 г. число случаев позднего нейросифилиса выросло с 0,3 до 0,8 на 100 тыс. населения [1–4]. Как ранние, так и поздние формы заболевания, длительное время характеризующиеся стертой клинической картиной, часто диагностируются на поздних стадиях или в случае развития острых нарушений мозгового кровообращения на фоне сифилитического васкулита [3–5].

### Цель исследования

Определение особенностей клинического нейросифилиса на основе динамического наблюдения и оценки катамнеза у пациентов с разной формой сифилитического поражения центральной нервной системы, получавших специфическую терапию в остром периоде заболевания.

### Материал и методы

Изучались особенности клинического течения раннего и позднего нейросифилиса у 50 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в Ленинградском областном центре специализированных видов медицинской помощи. Диагноз устанавливался на основании жалоб, анамнестических данных, неврологическо-

го и дерматовенерологического обследований, серологического исследования ликвора. Был проанализирован катамнез пациентов через полгода, год и два года после обследования.

### Результаты и их обсуждение

Было обследовано 50 пациентов с нейросифилисом: 20 пациентов с ранними формами и 30 пациентов с поздними формами заболевания.

#### Обследование больных ранним нейросифилисом

Среди больных ранним нейросифилисом было 14 мужчин и шесть женщин в возрасте от 28 до 66 лет (медиана – 37 лет). На момент обследования работали 15 (75%) пациентов. Один пациент оставил работу в связи с перенесенным ишемическим инсультом на фоне менинговаскулярного нейросифилиса.

Выявлялись следующие клинические формы заболевания: в семи (35%) случаях – базальный менингит, двух (10%) – асимптомный (латентный) менингит и 11 (55%) – менинговаскулярный нейросифилис.

Клиническая картина у пациентов с базальным менингитом характеризовалась стертой общемозговой симптоматикой и поражением II и III пар черепных нервов, что совпадает с данными, полученными другими авторами [6]. При поступлении больные жаловались на головную боль, головокружение, ухудшение зрения. В неврологическом статусе отмечались нарушения зрачковой реакции в виде анизокории и/или сниженной фотореакции. Менингеальные симптомы отсутствовали.

У больных асимптомным менингитом жалоб не было. Все пациенты обследовались в связи с положительными результатами серологического анализа крови на сифилис во время диспансеризации или лечения в непрофильных стационарах. В неврологическом статусе

У некоторых больных, преимущественно молодого и среднего возраста, поводом к развитию острой церебральной ишемии становятся нетривиальные факторы риска и патогенеза церебральных сосудистых расстройств. Одну из сложных диагностических задач в этих случаях представляют нейроинфекции с медленным и прогрессирующим течением

се общемозговые и очаговые неврологические симптомы отсутствовали.

Клиническая картина у больных с менинговаскулярным нейросифилисом характеризовалась сочетанием общемозговой и очаговой неврологической симптоматики со значительным преобладанием последней, что соответствует данным других исследований [5–7]. Пациенты жаловались на общую слабость, повышенную утомляемость, головную боль, головокружение, ухудшение зрения, шаткость при ходьбе. В неврологическом статусе отмечались симптомы нарушения зрачковой иннервации, асимметрия лица, девиация языка, анизорефлексия, патологические стопные знаки, односторонняя или двусторонняя мозжечковая симптоматика. Один из пациентов перенес ишемический инсульт в левом каротидном бассейне, проявившийся нарушением речи (моторной афазией) и правосторонним гемипарезом.

Степень инвалидизации пациентов оценивалась с помощью индекса мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Index – RMI) и модифицированной шкалы Рэнкина (Modified Rankin Scale – mRS), где:

- 0 – у пациента отсутствуют неврологические симптомы



Оценка состояния пациентов с легкой и тяжелой формой нейросифилиса по шкале mRS до и через шесть месяцев после лечения, абс. (%)

Суммарный балл	Больные с легкой формой		Больные с тяжелой формой	
	до лечения (n = 20)	через шесть месяцев после лечения (n = 16)	до лечения (n = 30)	через шесть месяцев после лечения (n = 28)
0	2 (10,00)	3 (18,75)	1 (3,33)	1 (3,57)
1	10 (50,00)	6 (37,50)	6 (20,00)	7 (25,00)
2	4 (20,00)	4 (25,00)	9 (30,00)	6 (21,43)
3	3 (15,00)	3 (18,75)	11 (36,67)	12 (42,86)
4	1 (5,00)	–	3 (10,00)	2 (7,14)

и какие-либо нарушения жизнедеятельности;

- 1 – пациент способен выполнять все обязанности, несмотря на неврологическую симптоматику;
- 2 – пациент способен полностью ухаживать за собой, но не может выполнять некоторые прежние виды деятельности;
- 3 – пациент может самостоятельно ходить, но не способен самостоятельно справляться с повседневными делами;
- 4 – пациент не может ходить и ухаживать за собой без посторонней помощи.

Суммарный балл по шкале mRS колебался от 0 до 4 (таблица), по RMI – от 6 до 15.

#### Обследование больных поздним нейросифилисом

Среди больных поздним нейросифилисом было 19 мужчин и 11 женщин в возрасте от 28 до 68 лет (медиана – 50 лет). В 13 случаях установлены мезенхимальные формы заболевания (сифилитический менингит и менинговаскулярный нейросифилис), а в 17 случаях – паренхиматозные формы (прогрессивный паралич, спинная сухотка и табопаралич). 16 (53,33%) пациентов на момент обследования работали. Двое больных не работали в связи с перенесенным ишемическим инсультом на фоне сифилитического васкулита и двигательными нарушениями, развившимися при спинной сухотке.

У пациентов обнаруживались следующие формы заболевания:

базальный менингит (n = 6, 20%), асимптомный менингит (n = 1, 3,33%), менинговаскулярный нейросифилис (n = 6, 20%), прогрессивный паралич (n = 9, 30%), табопаралич (n = 6, 20%), спинная сухотка (n = 2, 6,67%).

Пациенты с поздним базальным менингитом так же, как и пациенты с ранним базальным менингитом, жаловались на головную боль, головокружение, ухудшение зрения, в неврологическом статусе обнаруживались симптомы нарушения зрачковой иннервации.

У пациентки с асимптомным менингитом клинические симптомы заболевания отсутствовали, диагноз был установлен только на основании серологического исследования ликвора.

У больных поздним менинговаскулярным нейросифилисом так же, как и у больных ранним менинговаскулярным нейросифилисом, наблюдалось сочетание общемозговых и очаговых неврологических симптомов. Пациенты жаловались на головную боль, головокружение, шаткость при ходьбе. В неврологическом статусе отмечались нарушения зрачковой иннервации, асимметрия лица, девиация языка, анизорефлексия, патологические стопные знаки, двусторонняя мозжечковая симптоматика. Два пациента перенесли острое нарушение мозгового кровообращения: у мужчины ишемический инсульт развился в левом каротидном бассейне и у женщины – в правом каротидном бассейне. Клинически

ишемические инсульты проявлялись правосторонним и левосторонним гемипарезом в соответствии с локализацией очага.

Больные с прогрессивным параличом жаловались на ухудшение памяти, быструю утомляемость, эпизоды утраты сознания. В клинической картине преобладали выраженные когнитивные нарушения: ухудшение памяти, дефицит внимания, снижение критики к собственному состоянию, наблюдались нарушения в эмоционально-волевой сфере, что совпадает с данными других авторов [3, 8]. В неврологическом статусе обнаруживались симптомы поражения III пары черепных нервов (нарушения зрачковой иннервации) и очаговые симптомы, обусловленные поражением сосудов головного мозга и непосредственно вещества головного мозга (асимметрия лица, девиация языка, симптомы орального автоматизма, анизорефлексия, патологические стопные знаки).

У больных спинной сухоткой клинические проявления были обусловлены поражением черепных нервов, возникшим на более ранних стадиях заболевания, и поражением проводящих путей глубокой чувствительности [9]. Пациенты жаловались на ухудшение зрения, слабость и боль в ногах, неуверенность при ходьбе. В неврологическом статусе отмечались нарушения зрачковой иннервации, гипотония в мышцах нижних конечностей, отсутствие коленных, ахилловых и подошвенных



рефлексов, нарушение глубокой чувствительности в пальцах стоп, сенситивная атаксия (трудность при ходьбе в темноте и по лестнице, штампующая походка).

У пациентов с табопараличом симптомы спинной сухотки сочетались с когнитивными нарушениями, развивающимися медленнее, чем у пациентов с прогрессирующим параличом. Больные жаловались на общую слабость, ухудшение памяти. В неврологическом статусе определялись симптомы нарушения зрачковой иннервации, снижение или отсутствие рефлексов на нижних конечностях, нарушение глубокой чувствительности в нижних конечностях. В отличие от больных, страдающих спинной сухоткой, у пациентов с табопараличом отсутствовали симптомы сенситивной атаксии. При оценке степени инвалидизации по шкале mRS суммарный балл варьировался от 0 до 4, по RMI суммарный балл колебался от 6 до 16 (см. таблицу).

#### Результаты терапии

Всем обследованным пациентам был проведен основной курс специфической антибактериальной терапии.

22 (73,33%) пациента с поздним нейросифилисом прошли дополнительный курс специфической терапии из-за отсутствия ожидаемой серонегативации и нормализации плеоцитоза в ликворе. В группе пациентов с ранним нейросифилисом дополнительный курс лечения потребовался в 14 (70%) случаях.

У больных ранними формами нейросифилиса первая серонегативация по ликвору в пяти (25%) случаях определялась через шесть месяцев после основного курса лечения, в двух (10%) – через полтора года, в трех (15%) – через два года, в четырех (20%) случаях – более чем через два года.

В группе пациентов с поздним нейросифилисом первая серонегативация по ликвору в шести

(20%) случаях выявлялась через шесть месяцев после основного курса лечения, в пяти (16,67%) – через год, в одном (3,33%) – через полтора года, в пяти (16,67%) – через два года и в четырех (13,33%) случаях – более чем через два года от момента получения основного курса антибактериальной терапии.

Среди пациентов с серонегативацией в ликворе через шесть месяцев и год после основного курса лечения было шесть пациентов с сифилитическим менингитом, два пациента с менинго-васкулярным нейросифилисом, два пациента с прогрессивным параличом и один пациент со спинной сухоткой.

Среди пациентов с серонегативацией через полтора, два года и более после основного курса лечения было четыре пациента с прогрессивным параличом, четыре пациента с табопараличом, один пациент со спинной сухоткой и один пациент с менинго-васкулярным нейросифилисом. Таким образом, у обследованных пациентов с поздними формами нейросифилиса, в частности у больных с паренхиматозными формами, на фоне терапии положительная динамика развивалась медленнее, чем у пациентов с ранними формами.

#### Анализ катамнеза

В соответствии с дизайном исследования был проанализирован катамнез заболевания: у 44 пациентов через полгода после обследования, у 35 пациентов – через год и у 23 пациентов – через два года. Учитывались следующие параметры: трудоспособность и степень инвалидизации пациентов через указанные промежутки времени, наличие перенесенных нарушений мозгового кровообращения. Ни в одном случае не было нарушений мозгового кровообращения. Все пациенты, работавшие на момент обследования, продолжали работать через полгода, год и два года соответственно. Для определения степени

Сосудистые поражения головного мозга при нейросифилисе преобладают независимо от формы заболевания. На поздних стадиях, несмотря на антибактериальную терапию, риск инвалидизации остается высоким. Все пациенты с впервые установленным сифилисом должны пройти неврологическое обследование для своевременного диагностирования нейросифилиса и проведения специфической терапии

инвалидизации использовались шкалы mRS и RMI.

У пациентов с ранним нейросифилисом суммарный балл по шкале mRS через шесть месяцев варьировался от 0 до 3 (см. таблицу), через год и два года количество баллов оставалось прежним. Суммарный балл по RMI через шесть месяцев колебался от 13 до 15, через год и два года количество баллов не менялось. У пациентов с поздним нейросифилисом суммарный балл по шкале mRS через шесть месяцев составлял от 0 до 4 (см. таблицу), через год и два года количество баллов не изменилось. Суммарный балл по RMI через шесть месяцев варьировался от 6 до 15, через год и два года сумма баллов осталась прежней. При сравнении количества баллов по шкале mRS через шесть месяцев после обследования у пациентов с ранним нейросифилисом и у пациентов с поздним нейросифилисом с помощью критерия Манна – Уитни разница статистически достоверна ( $p < 0,05$ ). Следовательно, у больных поздним нейросифилисом степень инвалидизации была достоверно выше, чем у пациентов с ранними формами. При сравнении количества баллов по RMI с помощью критерия Манна –



Уитни разница также получилась статистически достоверной ( $p < 0,05$ ). Таким образом, по RMI у пациентов с поздними формами также определялась более высокая степень инвалидизации, чем у пациентов с ранним нейросифилисом.

### Заключение

Сосудистые поражения головного мозга при нейросифилисе преобладают независимо от формы заболевания. На поздних стадиях, несмотря на антибактериальную терапию, риск инвалидизации остается высоким. В связи с этим необходимо

совершенствовать диагностику нейросифилиса на ранних сроках. Все пациенты с впервые установленным сифилисом должны пройти неврологическое обследование для своевременного диагностирования нейросифилиса и проведения специфической терапии. \*

### Литература

1. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период 2006–2016 гг. // Вестник дерматологии и венерологии. 2017. № 5. С. 16–25.
2. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Стратегии и методологические основы профилактики инфекций, передаваемых половым путем, в субпопуляциях повышенного поведенческого риска заражения // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 1. С. 21–31.
3. Drago F, Merlo G, Ciccarese G. et al. Changes in neurosyphilis presentation: a survey on 286 patients // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016. Vol. 30. № 11. P. 1886–1900.
4. Marra C.M. Neurosyphilis // Continuum (Minneapolis). 2015. Vol. 21. № 6. Neuroinfectious Disease. P. 1714–1728.
5. Marangi A., Moretto G., Cappellari M. et al. Bilateral internal carotid artery dissection associated with prior syphilis: a case report and review of the literature // Neuropsychiatry Dis. Treat. 2016. Vol. 10. № 12. P. 1351–1354.
6. Нейроваскулярный и кардиоваскулярный сифилис у больных с первичным сифилисом в анамнезе // Клиническая дерматология и венерология. 2016. № 15. С. 29–36.
7. Одинак О.М. Неврологические особенности течения сифилиса в современных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1999.
8. Елисеев Ю.В., Котов С.В., Котов А.С. Поздний нейросифилис (клинический случай) // РМЖ. 2015. Т. 23. № 12. С. 725–726.
9. Шатохина С.Н., Кузнецова Н.А. Особенности структур спинномозговой жидкости при позднем нейросифилисе – спинной сухотке // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 10. Часть 4. С. 113–115.

### Clinical Follow-Up of Patients with Initial and Late Forms of Neurosyphilis Treated with Specific Therapy

I.A. Voznyuk<sup>1,2</sup>, D.V. Zaslavsky<sup>3</sup>, Ye.A. Bichun<sup>1</sup>, Yu.S. Egorova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze

<sup>2</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg

<sup>3</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University of Healthcare

<sup>4</sup> Leningrad Regional Center of Specialized Types of Medical Care

Contact person: Igor Alekseyevich Voznyuk, strokevma@mail.ru

The objective of the present study was to look into the features of the clinical course of initial and late forms of neurosyphilis treated with specific therapy. Diagnoses of neurosyphilis cases were based on complaints, anamnestic data, neurological examinations, dermatovenerology consultations and serological liquor tests. The catamnesis of the patients was analyzed after a lapse of six months, a year and two years following the examination. The following indices were taken into account: working ability and degree of disability in patients after a lapse of the mentioned time intervals, incidence of cerebral strokes. The degree of disability was assessed in all patients with the modified Rankin Scale and the Rivermead Mobility Index. The study covered 50 patients with neurosyphilis: 20 ones with initial forms of neurosyphilis and 30 ones with tardy forms. Those with initial neurosyphilis included 14 males and 6 females aged 28 up to 66. In the patients of the group in question, the following clinical forms of disease were diagnosed: nine cases were detected to be syphilitic meningitis, and the rest 11 cases were diagnosed as meningovascular neurosyphilis. Those with tardy neurosyphilis included 19 males and 11 females aged 28 up to 68. 13 cases were diagnosed as mesenchymal forms of disease (syphilitic meningitis and meningovascular neurosyphilis) and the rest 17 cases, as parenchymatous forms (progressive paralysis, tabes dorsalis and taboparalysis). The study shows that in all forms of neurosyphilis, neurovascular disorders are most common, but patients with a late form of neurosyphilis reliably show a higher degree of neurological impairment and disability.

**Key words:** neurosyphilis, clinical course, catamnesis

ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

# ДНИ РЕВМАТОЛОГИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ 2018

1-3 НОЯБРЯ 2018

Санкт-Петербург, отель "Парк Инн by Radisson Пулковская" (пл. Победы, 1)

## ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА

- Правительство Санкт-Петербурга
- Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга
- Ассоциация ревматологов России
- Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова
- Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
- Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой
- Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
- Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова
- Клиническая ревматологическая больница №25
- Общество с ограниченной ответственностью «Врачи Санкт-Петербурга»
- Общественная организация «Человек и его здоровье»



## ВАЖНО!

В рамках конгресса будут прочитаны лекции, представленные на ежегодном Европейском конгрессе ревматологии (EULAR 2018), который состоялся 13-16 июня 2018 года в Амстердаме

Гарантированное бронирование проживания в отеле до **10 сентября 2018 г.**

Подача тезисов для публикации до **17 сентября 2018 г.**

Подача заявок на участие в конкурсе постерных докладов до **17 сентября 2018 г.**

## НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

- Эпидемиология ревматических заболеваний в Российской Федерации
- Новые методы диагностики ревматических заболеваний
- Современные подходы к терапии ревматических заболеваний
- Особенности поражения легких при ревматических заболеваниях
- Кардиоваскулярная патология в ревматологии
- Современная ортопедия в ревматологии
- Нефрологические аспекты в ревматологии
- Поражения желудочно-кишечного тракта и печени при ревматоидных заболеваниях
- Сочетание эндокринных ревматических заболеваний
- Неврологические аспекты в ревматологии
- Актуальные проблемы ревматологии в педиатрии
- Реабилитация ревматических заболеваний
- Профилактика ревматических заболеваний

В РАМКАХ КОНГРЕССА СОСТОИТСЯ  
ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА.  
ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ



ОО «Человек и его здоровье»  
+7 (812) 380 3155;  
+7 (812) 380 3156

welcome@congress-ph.ru  
www.congress-ph.ru



ООО «АйСиЭс»  
+7 (812) 380 3153;  
+7 (812) 380 3154

welcome@congress-ph.ru  
www.medicine-congress.ru



<sup>1</sup> Городская  
больница № 38  
им. Н.А. Семашко,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Городская  
клиническая  
больница № 1,  
Чебоксары

<sup>3</sup> Государственный  
медицинский  
университет  
города Семей,  
Казахстан

# Мышечная спастичность у пациентов с органическим поражением головного мозга как фактор снижения реабилитационного потенциала

В.В. Ковальчук<sup>1</sup>, И.Б. Зуева<sup>1</sup>, К.В. Нестерин<sup>2</sup>, Ж. Уап Талгатулы<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

*В статье раскрываются особенности мультидисциплинарного ведения пациентов с мышечной спастичностью, перенесших органическое поражение головного мозга. Характеризуются основные виды спастичности и цели реабилитации при каждом из них. Подробно разбираются физические и медикаментозные методы реабилитации данной категории пациентов, а также особенности проведения методик лечебной физической культуры: проприоцептивного нейромышечного проторения и концепции Бобат. Приведены результаты исследования с участием 1700 пациентов с повышенным мышечным тонусом после инсульта. Больные разделены на две стандартизированные группы: получавшие и не получавшие Мидокалм (толперизон). Выраженность мышечного тонуса определялась по шкале Ашворта, болевого синдрома – по Визуальной аналоговой шкале Хаскиссона и Многомерному вербально-цветовому тесту боли, степень восстановления неврологических функций – по индексу Бартел, шкале Линдмарка и Скандинавской шкале, уровень бытовой адаптации – по шкале самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон, психоэмоциональное состояние – по опроснику Бека и шкале самооценки депрессии Уэйкфилда, качество жизни – по Профилю влияния болезни. Мидокалм способствовал нормализации мышечного тонуса, купированию болевого синдрома, повышению степени восстановления неврологических функций, социально-бытовой адаптации, нормализации психоэмоционального состояния больных после инсульта, а также улучшению качества их жизни. Кроме того, результаты исследования свидетельствуют о хорошей переносимости Мидокалма и длительном (по меньшей мере шестимесячном) сохранении эффекта.*

**Ключевые слова:** органическое поражение головного мозга, инсульт, спастичность, реабилитация, миорелаксанты, Мидокалм

## Введение

Мышечная спастичность – один из основных факторов, снижающих эффективность реабилитации пациентов с тяжелыми инвалидизирующими заболеваниями [1–3]. Расстройства движений при органических поражениях головного мозга нередко связаны с повышенным мышечным тонусом, вследствие чего выполнение простых движений вызывает затруднения, снижается уровень повседневной активности, ухудшается качество жизни [1, 2]. Кроме того, у пациентов со спастичностью выше риск падений и соответственно переломов, у них часто возникают контрактуры, деформации конечностей, болевые синдромы, пролежни, расстройства функций тазовых органов, тромбозы и другие осложнения.

Спастичность рассматривается как двигательное расстройство, характеризующееся повышением сопротивления мышц пассивному растяжению, которое возникает в результате поражения верхнего мотонейрона и кортикоспинального тракта. Повреждение кортикоспинального пути и коры головного мозга часто приводит к вялым парезам и параличам с низким мышечным тонусом [3]. В то же время поражение базальных ганглиев



нередко вызывает значительное повышение мышечного тонуса, чему способствует не только нарушение тормозящего воздействия супраспинальных отделов на спинальные мотонейроны [1], но и изменения в самих мышцах. Среди них – уменьшение мышечной силы, снижение реакции мышц на растяжение, расстройство быстрого расслабления и сократительной способности мышц, увеличение латентного периода их активации и др. [4].

### Методы профилактики и лечения спастичности

Для профилактики спастичности и борьбы с ней используют различные физические, физиотерапевтические и медикаментозные методы.

С целью профилактики спастичности или уменьшения повышенного мышечного тонуса целесообразно использовать облегчающую методику лечебной физической культуры (ЛФК), основанную на влиянии чувствительных стимулов на главные рефлекс, которые изменились на фоне структурного повреждения головного мозга. Ключевые принципы данной методики:

- учет взаимоотношения между чувствительностью и движением, с одной стороны, и базисной рефлекторной активностью, с другой;
- использование различных поз для облегчения рефлекторной активности и соответственно движений;
- двигательное обучение (повторение движений и частая стимуляция);
- лечение организма как единого целого;
- тесный контакт между врачом и методистом ЛФК, а также врачом и пациентом.

Можно рекомендовать такие разновидности облегчающей методики, как проприоцептивное нейромышечное протонирование (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation – PNF) [5], концепция Бобат [6] и концепция Бруннстрема [7].

PNF базируется на знаниях принципов биомеханики тела и нейрофизиологии и позволяет в значительной степени улучшить функциональное состояние двигательных центров за счет усиления сигнала реагирующих на растяжение или сжатие проприоцепторов, заложенных в мышцах, суставах и связках. В основе PNF лежат следующие механизмы:

- использование сложных движений (сочетание элементов ротации и диагональных двигательных паттернов);
- стимуляция мышечной активности посредством проприоцептивных ручных техник и вербальных и/или визуальных команд;
- широкое использование мышечного синергизма с целью максимальной стимуляции слабых мышечных групп.

С помощью определенных манипуляций, воздействуя на проприоцепторы, можно стимулировать, инициировать или облегчать выполнение того или иного движения. Кроме того, можно корректировать направление, силу и объем движения. Методика PNF позволяет сформировать и, что крайне важно, закрепить движения на более высоких уровнях центральной нервной системы. Это в свою очередь способствует образованию новых правильных статических и динамических двигательных стереотипов и соответственно увеличению объема движений и повышению уровня двигательной активности.

Концепция Бобат базируется на нейрофизиологии и представляет собой целостную комплексную терапию, направленную на подавление патологических двигательных моделей и стимулирование правильных физиологических движений. При проведении занятий по этой концепции происходит стимуляция процессов нейропластичности головного мозга и его способности к реорганизации, когда здоровые участки головного мозга берут на себя функции пострадавших зон.

В основе концепции Бобат лежат мануальное обращение и понимание естественного движения, а также оптимизация двигательных функций через улучшение отдельных движений и пострурального контроля. Его центральный механизм включает нормальный поструральный тонус, нормальную реципрокную иннервацию, нормальный механизм сенсомоторной обратной связи, поструральные реакции, реакции равновесия и нормальные биомеханические свойства мышц.

Известны три базовых принципа концепции Бобат.

1. Ингибция – торможение патологических движений, положений тела и рефлексов, которые препятствуют развитию нормальных движений.

2. Фасилитация (облегчение выполнения правильных физиологичных движений) – сенсомоторный процесс обучения. Фасилитация облегчает взаимодействие между пациентом и терапевтом, что способствует выполнению больным правильных движений.

3. Стимуляция с помощью тактильных и кинестетических стимулов, которая облегчает выработку правильного восприятия и ощущения пациентом физиологичных движений и нормального положения тела в пространстве. Принципы лечебного обращения, используемые при терапии, основанной на концепции Бобат:

- перенос веса;
- медленные растяжки, направленные от проксимальных отделов к дистальным;
- выбор оптимальной скорости движения с целью нормализации мышечного тонуса;
- правильное позиционирование;
- миофасциальный релизинг.

В таблицах 1 и 2 представлены цели реабилитации при различных видах постинсультной спастичности мышц верхней и нижней конечности. Особенности проведения ЛФК при постинсультной спастичности зависят от времени, прошедшего с момента развития заболевания, степени выраженности



**Таблица 1. Цели реабилитации при различных типах постинсультной спастичности верхней конечности**

Тип спастичности	Цель реабилитации
I. Приведение, внутренняя ротация и ретракция плеча	Поддержание тела пациента в положении сидя, облегчение одевания, обеспечение гигиены подмышечной впадины, нормализация баланса, улучшение симметричности походки, предупреждение или устранение контрактур в локтевом и лучезапястном суставах
II. Сгибание в локтевом суставе	Устранение сгибательных контрактур, повышение объема движений в локтевом суставе, нормализация функции протягивания верхней конечности и ее возврата в исходное положение
III. Пронация предплечья	Нормализация функции кисти
IV. Сгибание запястья и сжатой в кулак кисти	Обеспечение гигиенических мероприятий ладони, нормализация функции захвата, удержания и отпускания предметов
V. Сгибание и приведение большого пальца к ладони	Нормализация функции захвата предметов

**Таблица 2. Цели реабилитации при различных типах постинсультной спастичности нижней конечности**

Тип спастичности	Цель реабилитации
I. Спастичность и мышечные спазмы приводящих мышц бедра	Улучшение походки (так называемой гемипаретической), обеспечение гигиенических мероприятий области промежности и облегчение катетеризации мочевого пузыря при необходимости, упрощение сексуальных контактов
II. Разгибание в коленном и/или тазобедренном суставах, мышечные спазмы при попытке сгибания ноги в этих суставах	Поддержание тела в положении сидя, уменьшение нагрузки тела на здоровую нижнюю конечность, нормализация походки
III. Сгибание в коленном суставе, мышечные спазмы при попытке разгибания нижней конечности в коленном суставе	Поддержание тела в положении сидя, улучшение перехода из положения сидя в вертикальное положение, нормализация пребывания в вертикальном положении
IV. Подошвенное сгибание и поворот стопы	Коррекция положения стопы для обеспечения возможности пациента оторвать пятку от пола
V. Подошвенное сгибание пальцев и избыточное разгибание большого пальца ноги	Нормализация процесса надевания обуви и обеспечение комфорта при пребывании в обуви

ти пареза мышц и мышечного тонуса. В первые дни после инсульта применяют пассивные движения и постуральную коррекцию – комплекс мероприятий, направленных на обеспечение правильной укладки пациента в кровати, чтобы потенциально склонные к повышению тонуса мышцы находились по возможности в расслабленном положении, а точки прикрепления мышц-антагонистов – в максимально приближенном положении. При этом укладка и фиксация конечностей должны быть непродолжительными.

Для снижения мышечного тонуса и спастичности мышц пациенты должны выполнять некоторые упражнения самостоятельно. При этом они должны следовать ряду рекомендаций [8]:

- выполнять самостоятельные упражнения в комплексе с другими методами реабилитации;
- выбирать одежду, которая не ограничивает движения;
- выбирать удобную обувь с нескользящей подошвой (кроссовки, высокие кеды);
- выполнять упражнения в медленном темпе;

- контролировать дыхание, не задерживая и не форсируя его;
- прекращать лечебную гимнастику при появлении дискомфорта и/или болевых ощущений во время выполнения упражнений.

Отметим некоторые особенности проведения ЛФК при спастических парезах:

- при повышении мышечного тонуса (в случае если мышечный тонус становится выше исходного) занятия немедленно останавливают;
- сочетанные движения в двух и более суставах применяются только после достижения пациентом полных независимых движений в каждом суставе по отдельности, чтобы не допустить появления содружественных движений;
- объем движений увеличивают постепенно по мере повышения силы мышц (от незначительной амплитуды до полного объема);
- при утомлении пациента после нескольких повторов одного упражнения выдерживают паузу в течение трех – пяти минут, во время которой пациент принимает положение сидя или лежа;
- осуществляется контроль дыхания (обеспечение ровного дыхания, избегание задержки дыхания, одышки);
- обеспечивается достаточно ранний переход от занятий ЛФК к эрготерапии.

Кроме того, важно дать рекомендации пациенту и его родственникам относительно нежелательных мероприятий при повышении мышечного тонуса [9]:

- поднимание согнутой в локтевом суставе и отведенной верхней конечности;
- прикрепление к верхней конечности плоской лангеты;
- занятия с гантелями и другими спортивными снарядами пораженной рукой;
- сжатие в кисти эспандера и других предметов в случае невозможности полного раскрытия кисти и полного разведения пальцев;



- тренировка мелкой моторики рук (захват мелких предметов);
  - удержание в пораженной руке ходунков/многоопорной трости.
- Статистически значимый эффект демонстрирует включение в общую схему реабилитации пациентов с повышенным мышечным тонусом медикаментозного лечения. Среди лекарственных средств с целью нормализации мышечного тонуса применяются баклофен [10, 11], дантролен (в России не зарегистрирован) [12], толперизон (Мидокалм) [13–16], тизанидин [1, 10], а также препараты ботулинического токсина А [1, 9, 13]. Несмотря на достаточно обширный список предлагаемых лекарственных средств, среди исследователей и клиницистов нет единого мнения по поводу наибольшей эффективности, продолжительности действия, распространенности и выраженности нежелательных явлений какого-либо из них.

Безусловно, к выбору лекарственного средства для борьбы с мышечной спастичностью у пациентов, перенесших органическое поражение головного мозга, необходимо подходить дифференцированно. Так, при назначении того или иного миорелаксанта следует учитывать выраженность и распространенность спастичности, давность перенесенного заболевания, сопутствующие патологические состояния, ответ пациента на уже используемые методы борьбы с повышенным мышечным тонусом. Существенный момент при выборе миорелаксанта – продолжительность действия препарата, и не последнюю роль играет его стоимость.

### Цель и задача исследования

Перечисленные обстоятельства послужили стимулом для проведения исследования с целью повышения эффективности реабилитации пациентов, имеющих мышечную спастичность в результате органического поражения головного мозга. Задача исследования – оценка эффективности и безопасности использо-

Таблица 3. Стандартизация групп исследования

Показатель	Получавшие Мидокалм	Не получавшие Мидокалм	p	
Пол, % (абс.):				
■ женщины	55,1 (468)	55,1 (468)	1,000	
■ мужчины	44,9 (382)	44,9 (382)		
Возраст (средний), лет	64,5	62,3	0,899	
Срок заболевания (время от развития инсульта до начала исследования), мес.:				
■ два-три	37,5 (319)	39,1 (332)	0,844	
■ четыре – шесть	62,5 (531)	60,9 (518)	0,876	
Мышечный тонус (по шкале Ашворта), балл:				
■ 3	59,4 (505)	61,1 (519)	0,818	
■ 4	40,6 (345)	38,9 (331)	0,941	
Расстояние, пройденное по ровной горизонтальной поверхности в течение двух минут, среднее значение, м	4,7	5,0	0,816	
Состояние неврологических функций, средний % от максимального восстановления	20,5	19,3	0,909	
Уровень бытовой адаптации, средний % от максимального уровня	15,4	15,0	0,923	
Качество жизни, средний балл	81	79	0,856	
Распространенность депрессии, % (абс.)	100,0 (850)	100,0 (850)	1,000	
<i>Виды реабилитации</i>				
Лечебная физическая культура, % (абс.):				
■ ингибирующая	74,4 (632)	72,5 (616)	0,809	
■ функциональная	25,6 (218)	27,5 (234)	0,794	
Всего	100,0 (850)	100,0 (850)	1,000	
Физиотерапевтическое лечение, % (абс.)	82,4 (700)	87,2 (741)	0,687	
Методика (среди проходивших физиотерапевтическое лечение), % (абс.)	электростимуляция синусоидальных модулированных токов	23,1 (196)	20,8 (177)	0,833
	магнитотерапия	20,7 (176)	22,2 (189)	0,886
	электрофорез	12,7 (108)	10,8 (92)	0,832
	дарсонвализация	6,8 (58)	4,4 (37)	0,786
	дециметроволновая терапия	7,1 (60)	5,8 (49)	0,845
	озокеритотерапия	10,2 (87)	23,2 (197)	0,438
Массаж, % (абс.)	91,4 (777)	88,5 (752)	0,717	
Мягкотканная мануальная терапия, % (абс.)	23,8 (202)	25,6 (218)	0,854	
Иглорефлексотерапия, % (абс.)	19,6 (167)	21,8 (185)	0,866	
Психотерапия, % (абс.)	88,4 (751)	90,4 (768)	0,917	
Фармакотерапия, % (абс.):				
■ препараты метаболической защиты головного мозга*	100,0 (850)	100,0 (850)	1,000	
■ вазоактивные препараты**	66,5 (565)	63,8 (542)	0,772	
■ антиагреганты и антикоагулянты***	100,0 (850)	100,0 (850)	1,000	
■ антидепрессанты и нейролептики****	100,0 (850)	100,0 (850)	1,000	

\* Актовегин, Глиагиллин, Кортексин, Мексидол, Фенотропил, Цераксон, Церебролизин, Цитофлавин, Элькар.

\*\* Вазобрал, Кавинтон, Сермион.

\*\*\* Кардиомагнил, Курантил, Плагрил, Варфарин, Ксарелто.

\*\*\*\* Амитриптилин, Велафакс, Золофт, Плизил, Тералиджен, Триттико, Феварин.

вания Мидокалма (толперизона) в реабилитации данной категории пациентов.

Мидокалм – мышечный релаксант центрального действия, проявляет мембраностабилизирующее свойство и оказывает дозозависимое влияние на транспорт натрия

через мембрану нейронов [16]. Кроме того, Мидокалм ингибирует синтез нейротрансмиттеров, блокируя вольтаж-зависимые кальциевые каналы [17], ослабляет активность спинальных путей, которые участвуют в формировании повышенного мышечного тонуса,



и уменьшает патологическую активность ретикулярной формации ствола головного мозга [18].

### Материал и методы

Аналізу подвергнуты результаты лечения 1700 пациентов (936 женщин и 764 мужчин), перенесших ишемический инсульт. Средний возраст составил 63,4 года (от 30 до 84 лет). Пациенты были разделены на две группы по 850 человек, стандартизированные по различным показателям: возраст, пол, срок заболевания, тяжесть состояния, степень выраженности неврологических и психоэмоциональных нарушений, уровень бытовой адаптации, качество жизни, а также проводимые методы физической, физиотерапевтической, нейропсихологической, психотерапевтической и медикаментозной реабилитации (принцип *matched-controlled*) (табл. 3). Терапия, которую получали пациенты в процессе реабилитации, отличалась применением (группа 1) и неприменением (группа 2) Мидокалма. Пациентам группы 1 Мидокалм назначался спустя два – шесть месяцев после инсульта. Схема применения и дозы

Мидокалма варьировались в зависимости от индивидуальной реакции на действие препарата (состояния мышечного тонуса и появления нежелательных последствий терапии) (табл. 4).

Анализ результатов лечения проводился по следующим параметрам: выраженность мышечного тонуса, спастичности и болевого синдрома, восстановление неврологических функций, уровень социально-бытовой адаптации, психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов.

Степень выраженности спастичности оценивалась с помощью шкалы Ашворта [11]. Кроме того, для определения влияния препарата на силу мышц пациентов просили пройти по ровной горизонтальной поверхности, после чего измеряли расстояние, которое пациенты были способны преодолеть за две минуты. Состояние мышечного тонуса анализировалось дважды: непосредственно и через шесть месяцев после окончания исследования. Выраженность болевого синдрома оценивалась три раза: через семь, 14 дней после начала исследования и по окончании исследования.

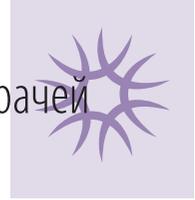
Поскольку оценка выраженности болевого синдрома носит достаточно субъективный характер, для объективизации результатов исследования были использованы две шкалы оценки боли: Визуальная аналоговая шкала Хаскиссона (ВАШ) [19] и Многомерный вербально-цветовой тест боли (МВЦТБ) [20]. В качестве диагностического средства в МВЦТБ используются как вербальные, так и невербальные символы, прежде всего цвет. МВЦТБ позволяет проводить дифференциальную диагностику психогенного болевого синдрома, который нередко встречается среди рассматриваемой категории пациентов и может несколько исказить объективные результаты исследования относительно оценки выраженности болевого синдрома.

Нарушение и восстановление неврологических функций определялись при помощи индекса Бартел [21], шкалы Линдмарка [22] и Скандинавской шкалы [23]. По индексу Бартел оценивали двигательные функции и бытовую адаптацию, по шкале Линдмарка – функции движения и чувствительности, по Скандинавской шкале – двигательные, речевые функции, ориентацию во времени, пространстве и собственной личности. Вычислялось среднее арифметическое количество баллов, набранное по всем трем перечисленным шкалам. Степень восстановления определялась следующим образом: отсутствие восстановления – менее 30% баллов от максимального количества, минимальное восстановление – 30–49%, удовлетворительное – 50–74%, достаточное – 75–94%, полное восстановление – более 94%.

Для оценки уровня бытовой и социальной адаптации (использование туалета, умывание, принятие ванны, одевание, прием и приготовление пищи, вождение автомобиля, сексуальная активность) применяли шкалу самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертона

Таблица 4. Схема назначения Мидокалма постинсультным больным в рамках настоящего исследования, мл/мг

Количество дней	Утренняя доза	Вечерняя доза	Общая суточная доза
Два	1,0/100	2,0/200	3,0/300
Два	2,0/200	2,0/200	4,0/400
Два	2,0/200	3,0/300	5,0/500
Два	3,0/300	3,0/300	6,0/600
Два	3,0/300	4,0/400	7,0/700
Два	4,0/400	4,0/400	8,0/800
Два	4,0/400	5,0/500	9,0/900
Два	5,0/500	5,0/500	10,0/1000
Два	5,0/500	6,0/600	11,0/1100
Два	5,0/500	5,0/500	10,0/1000
Два	4,0/400	5,0/500	9,0/900
Два	4,0/400	4,0/400	8,0/800
Два	3,0/300	4,0/400	7,0/700
Два	3,0/300	3,0/300	6,0/600
Два	2,0/200	3,0/300	5,0/500
Два	2,0/200	2,0/200	4,0/400
Два	1,0/100	2,0/200	3,0/300
Десять	1,0/100	1,0/100	2,0/200
Тридцать	50 мг три раза в день перорально		



и Саттон: отсутствие бытовой адаптации – 0 баллов, минимальная адаптация – 1–29 баллов, удовлетворительная – 30–45 баллов, достаточная – 46–58 баллов, полная бытовая адаптация – 59 баллов [24].

Психоэмоциональное состояние оценивалось с помощью шкалы депрессии Бека [25] и шкалы самооценки депрессии Уэйкфилда [26], на основании которых в процентном отношении рассчитывалось среднее значение распространенности депрессии в каждой группе. Качество жизни пациентов определялось с помощью Профиля влияния болезни (Sickness Impact Profile – SIP) [27]:

- 0 баллов – отсутствие нарушений качества жизни;
- 1–10 баллов – минимальные нарушения;
- 11–25 баллов – легкие нарушения;
- 26–40 баллов – умеренные нарушения;
- 41–55 баллов – выраженные нарушения;
- более 55 баллов – грубые нарушения.

Кроме того, были проанализированы нежелательные явления и частота их возникновения как в группе пациентов, получавших Мидокалм, так и в контрольной группе.

Критерии включения пациентов в настоящее исследование:

- диагноз – инфаркт головного мозга, подтвержденный при проведении компьютерной или магнитно-резонансной томографии;
- степень спастичности (3 или 4 балла по шкале Ашворта);
- выраженность болевого синдрома – сильная и очень сильная боль (5–9 баллов по ВАШ);
- расстояние, проходимое пациентом в течение двух минут (до 10 м);
- степень нарушения неврологических функций (количество баллов по индексу Бартел, шкале Линдмарка и Скандинавской шкале – не более 24% от максимального количества баллов);

■ степень социально-бытовой дезадаптации:

- количество баллов по шкале Мертон и Саттон – не более 24% от максимального количества баллов;
- зависимость при выполнении и/или невозможность осуществления основных социально-бытовых навыков;

■ психоэмоциональное состояние (наличие выявленной с помощью опросника Бека и шкалы Уэйкфилда депрессии средней и тяжелой степени выраженности);

■ качество жизни (более 55 баллов по SIP).

Анализ результатов исследования проводился с помощью пакетов программы SPSS 13.0. Для сравнения качественных признаков и процентных соотношений применяли критерий независимости качественных (категориальных) признаков  $\chi^2$ , точный критерий Фишера, а также коэффициент неопределенности (J). Наличие зависимости между изучаемыми признаками признавалось, если доверительный уровень составлял  $p < 0,05$ . При частоте изучаемого события менее пяти наблюдений в одной из ячеек таблицы использование критерия  $\chi^2$  признавалось некорректным и требовало применения точного критерия Фишера.

### Результаты и их обсуждение

Согласно результатам исследования, Мидокалм статистически значимо по сравнению с контрольной группой снижал мышечный тонус пациентов после инсульта ( $p < 0,0001$ ,  $J = 51,3\%$ ). Так, у пациентов, принимавших Мидокалм, минимальная выраженность спастичности и ее отсутствие (0 и 1 балл по шкале Ашворта) отмечались в 64,7% случаев, а максимальная выраженность спастичности (3 и 4 балла по шкале Ашворта) – в 7,2% случаев (в группе больных, не получавших данный препарат, аналогичные показатели составили 27,3 и 49,4% соответственно) (рис. 1).

Важно, что, согласно оценке состояния мышечного тонуса, поло-

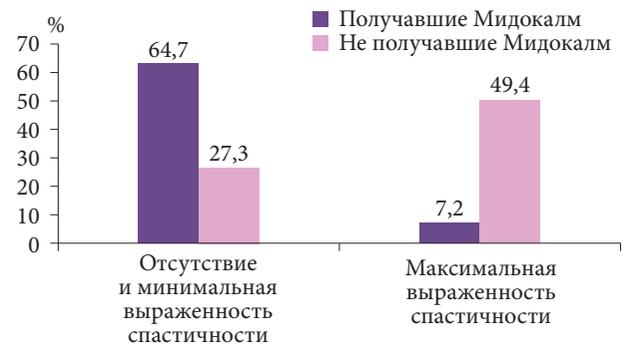


Рис. 1. Распределение постинсультных пациентов по степени выраженности мышечного тонуса согласно шкале Ашворта сразу после окончания исследования в группах с применением Мидокалма и без него, % к итогу

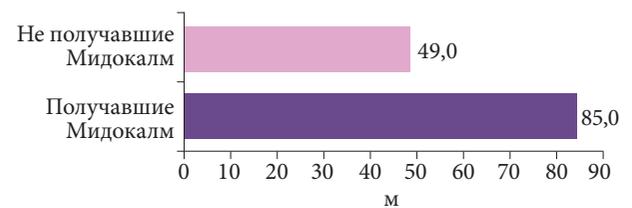


Рис. 2. Среднее расстояние, пройденное при ходьбе по горизонтальной ровной поверхности в течение двух минут, в группах с применением Мидокалма и без него

жительный эффект применения Мидокалма наблюдался и после окончания исследования. Так, у 82,6% пациентов, получавших Мидокалм и имевших выраженный положительный эффект непосредственно после окончания исследования (минимальная выраженность спастичности и ее отсутствие: 0 и 1 балл по шкале Ашворта), результат сохранился и через шесть месяцев после окончания терапии. Это выгодно отличает Мидокалм от некоторых других миорелаксантов, в том числе от препаратов ботулинического токсина А.

Наибольшее расстояние, которое пациенты были способны преодолеть по горизонтальной ровной поверхности за две минуты, также отмечалось в группе препарата Мидокалм: средняя максимальная дистанция на момент окончания исследования составила 85 м (рис. 2).

Результаты исследования свидетельствуют об эффективности Мидокалма относительно умень-



шения или купирования болевого синдрома. При этом максимальная эффективность Мидокалма в данном отношении проявлялась в течение первой недели терапии. Через неделю после начала терапии 66,7% пациентов, получавших Мидокалм, отметили купирование или значительное уменьшение выраженности болевого синдрома по ВАШ (отсутствие боли или ее минимальная и умеренная выра-

женность), в контрольной группе аналогичный показатель составил 22,4% ( $p < 0,0001$ ). По МВЦТБ данные показатели (отсутствие боли, очень слабая/слабая боль) соответственно равнялись 59,4 и 15,1% ( $p < 0,0001$ ) (табл. 5).

В течение второй недели исследования число пациентов, у которых болевой синдром купировался или значительно уменьшился, также было статистически зна-

чительно выше в группе Мидокалма, нежели в контрольной группе, однако данные различия выражены в меньшей степени. Спустя 14 дней от момента начала исследования купирование или значительное уменьшение выраженности болевого синдрома по ВАШ (отсутствие боли или ее минимальная и умеренная выраженность) отметили еще 36,9% больных в группе Мидокалма и 20,5% больных в контрольной группе ( $p < 0,01$ ). По МВЦТБ данные показатели (отсутствие боли, очень слабая и слабая боль) составили 27,3 и 18,8% соответственно ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 3).

Различия в числе пациентов, у которых болевой синдром купировался или уменьшился в значительной степени в течение третьей и последующих недель исследования, и вовсе не имеют статистической значимости. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о возможности применения Мидокалма как достаточно эффективного экстренного анальгетического средства у пациентов с повышенным мышечным тонусом и болевым синдромом после перенесенного инсульта.

В таблице 6 представлены результаты исследования влияния Мидокалма на восстановление неврологических функций после инсульта. Препарат статистически значимо улучшал функциональное состояние пациентов после инсульта ( $p < 0,0001$ ,  $J = 52,6\%$ ). Так, в группе пациентов, получавших Мидокалм, достаточная и полная степень восстановления неврологических функций наблюдалась у 72,3% больных, а в контрольной группе – у 34,3%.

Еще большее положительное влияние Мидокалм оказал на уровень бытовой адаптации пациентов после инсульта. Так, в группе пациентов, которым назначался данный препарат, достаточная и полная степень бытовой адаптации отмечалась в 86,4% случаев, а в группе не получавших данный препарат – в 42,9% случаев, различия статистически значимы ( $p < 0,0001$ ,  $J = 54,8\%$ ) (см. табл. 4).

**Таблица 5. Распределение постинсультных больных с купированием или значительным уменьшением выраженности болевого синдрома в группах с применением Мидокалма и без него, % (абс.)**

Срок	ВАШ		МВЦТБ	
	получавшие Мидокалм	не получавшие Мидокалм	получавшие Мидокалм	не получавшие Мидокалм
Через семь дней	66,7 (567)*	22,4 (190)	59,4 (505)*	15,1 (128)
Через 14 дней	36,9 (209)**	20,5 (39)	27,3 (138)***	18,8 (24)
На момент окончания терапии	12,4 (26)	10,3 (4)	10,9 (15)	4,2 (1)

\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны,  $p < 0,0001$ .

\*\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны,  $p < 0,01$ .

\*\*\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны,  $p < 0,05$ .

**Таблица 6. Распределение постинсультных больных с достаточной и полной степенью восстановления неврологических функций и высоким уровнем бытовой адаптации в группах с применением Мидокалма и без него, % (абс.)**

Показатель	Получавшие Мидокалм	Не получавшие Мидокалм
Восстановление неврологических функций	72,3 (615)*	34,3 (292)
Бытовая адаптация	86,4 (734)*	42,9 (365)

\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны,  $p < 0,0001$ .

**Таблица 7. Распределение постинсультных больных по достижению независимости в осуществлении основных бытовых навыков в группах с применением Мидокалма и без него, % (абс.)**

Показатель		Получавшие Мидокалм	Не получавшие Мидокалм
Туалет	независимость	74,4 (632)*	48,9 (416)
	зависимость	25,6 (218)	51,1 (434)
Умывание	независимость	90,4 (768)**	73,5 (625)
	зависимость	9,6 (82)	26,5 (225)
Принятие ванны	независимость	32,7 (278)**	12,5 (106)
	зависимость	67,3 (572)	87,5 (744)
Одевание	независимость	86,8 (738)***	48,4 (411)
	зависимость	13,2 (112)	51,6 (439)
Прием пищи	независимость	91,1 (774)**	72,4 (615)
	зависимость	8,9 (76)	27,6 (235)
Приготовление пищи	независимость	37,8 (321)**	17,9 (152)
	зависимость	62,2 (529)	82,1 (698)
Сексуальная активность	способность	65,4 (268)***	17,3 (71)
	неспособность	34,6 (142)	82,7 (339)
Вождение автомобиля	способность	22,5 (39)**	5,2 (9)
	неспособность	77,5 (134)	94,8 (164)

\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны,  $p < 0,001$ .

\*\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны,  $p < 0,05$ .

\*\*\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны,  $p < 0,0001$ .



Как показали результаты исследования, Мидокалм статистически значимо влиял на достижение пациентами независимости при выполнении основных бытовых и социальных навыков (табл. 7). Так, 74,7% пациентов, получавших Мидокалм, приобрели независимость при использовании туалета (48,9% в группе сравнения,  $p < 0,001$ ), 90,3% – при умывании (73,5% в группе сравнения,  $p < 0,05$ ), 32,7% – при принятии ванны (12,5% в группе сравнения,  $p < 0,05$ ), 86,8% – при одевании (в 48,4% в группе сравнения,  $p < 0,0001$ ), 91,1% – при приеме пищи (72,3% в группе сравнения,  $p < 0,05$ ), 37,8% – при приготовлении пищи (17,9% в группе сравнения,  $p < 0,05$ ).

Согласно результатам исследования, прием Мидокалма сыграл существенную роль в нормализации сексуальной жизни пациентов, перенесших инсульт (до начала заболевания по 410 человек в каждой группе вели регулярную половую жизнь). Так, в группе Мидокалма 65,4% больных, сексуально активных до развития инсульта, вернулись к регулярным сексуальным контактам (17,4% в группе сравнения,  $p < 0,0001$ ) (см. табл. 7). Кроме того, применение Мидокалма способствовало возвращению навыка вождения автомобиля (до начала заболевания по 173 человек в каждой группе самостоятельно управляли автомобилем). Автомобилем стали управлять 22,8% пациентов, получавших Мидокалм, и только 5,4% пациентов в группе сравнения ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 7).

Использование Мидокалма статистически значимо влияло на нормализацию психоэмоционального состояния пациентов после инсульта. Так, среди пациентов, принимавших данный препарат, депрессия отсутствовала у 72,1%, ее легкая степень наблюдалась у 49,1%, а тяжелая – у 11,6%. В группе больных, не получавших Мидокалм, аналогичные показатели составили 50,7, 34,7 и 28,7% соответственно. Таким образом, применение

Мидокалма достоверно улучшало психоэмоциональное состояние постинсультных пациентов ( $p < 0,05$ ).

И, наконец, еще один ключевой показатель – качество жизни пациентов, улучшение которого является конечной целью любого метода восстановительного лечения. Согласно данным SIP, уровень качества жизни пациентов, принимавших Мидокалм, статистически значимо выше, чем у больных, не получавших данный препарат: 73,4 и 38,8% соответственно ( $p < 0,0001$ ). Напротив, выраженные и грубые нарушения качества жизни отмечали 6,6% пациентов в группе Мидокалма и 21,5% в контрольной группе ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

Необходимо подчеркнуть, что использование Мидокалма статистически значимо улучшало и физические, и психосоциальные, и бытовые составляющие качества жизни (табл. 8). Так, в группе пациентов, получавших Мидокалм, отсутствие и минимальная выраженность нарушений физических аспектов качества жизни (уход за телом, перемещение, функциональная мобильность) наблюдалась у 77,6% больных, в контрольной группе – у 34,2% ( $p < 0,0001$ ). Выраженные и грубые нарушения регистрировались у 5,1 и 26,4% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Отсутствие и минимальная выраженность нарушений психосоциальных аспектов качества жизни (эмоциональность, социальное взаимодействие, инициативность, энергичность поведения, общение) отмечались у 63,3% пациентов, получавших Мидокалм, и 44,1% больных контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Выраженные и грубые нарушения выявлялись у 8,6 и 18,1% соответственно ( $p < 0,05$ ).

В группе пациентов, принимавших Мидокалм, отсутствие и минимальная выраженность нарушений бытовых аспектов качества жизни (работа, сон, отдых, досуг, питание, ведение домашнего хозяйства) регистрировались в 79,3% случаев, в контрольной группе – в 38,1% ( $p < 0,0001$ ). Выраженные и грубые нарушения отмечались у 6,2 и 20,1% пациентов соответственно ( $p < 0,05$ ).

Нежелательные явления чаще возникали в контрольной группе, чем в основной: 56 (6,6%) и 39 (4,6%) пациентов соответственно (табл. 9). В случае применения Мидокалма побочные

явления чаще возникали в контрольной группе, чем в основной: 56 (6,6%) и 39 (4,6%) пациентов соответственно (табл. 9). В случае применения Мидокалма побочные

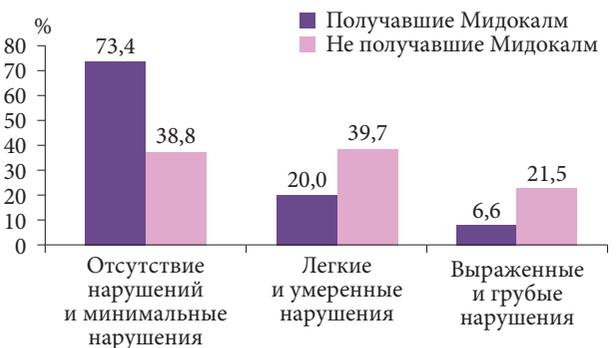


Рис. 3. Распределение постинсультных пациентов, получавших и не получавших Мидокалм, по степени выраженности нарушений качества жизни по SIP, % к итогу

Таблица 8. Распределение постинсультных больных по степени выраженности физических, психосоциальных, бытовых аспектов нарушений качества жизни в группах с применением Мидокалма и без него, % (абс.)

Аспекты качества жизни	Отсутствие нарушений и минимальные нарушения		Выраженные и грубые нарушения	
	получавшие Мидокалм	не получавшие Мидокалм	получавшие Мидокалм	не получавшие Мидокалм
Физические	77,6 (660)*	34,2 (291)	5,1 (43)***	26,4 (224)
Психосоциальные	63,3 (538)**	44,1 (375)	8,6 (73)***	18,1 (154)
Бытовые	79,3 (674)*	38,1 (324)	6,2 (53)***	20,1 (171)

\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны,  $p < 0,0001$ .

\*\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны,  $p < 0,001$ .

\*\*\* Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны,  $p < 0,05$ .



Таблица 9. Нежелательные явления, возникшие на фоне лечения пациентов после инсульта в группах с применением Мидокалма и без него, % (абс.)

Нежелательное явление	Получавшие Мидокалм	Не получавшие Мидокалм
Головная боль	0,0 (0)	0,6 (5)
Головокружение	1,1 (9)	1,4 (12)
Атаксия	0,4 (3)	0,7 (6)
Тошнота	0,5 (4)	0,2 (2)
Рвота	1,2 (10)	1,2 (10)
Седация	1,2 (10)	0,5 (4)
Тревога	0,0 (0)	0,4 (3)
Инсомния	0,0 (0)	0,4 (3)
Мышечная слабость	1,4 (12)	0,6 (5)
Судороги мышц	0,0 (0)	0,4 (3)
Абдоминальная боль	0,0 (0)	1,2 (10)
Диарея	0,0 (0)	1,2 (10)
Артериальная гипертензия	0,0 (0)	0,6 (5)
Артериальная гипотензия	0,0 (0)	0,2 (2)
Диспноэ	0,0 (0)	0,2 (2)
Стенокардия	0,0 (0)	1,2 (10)
<b>Всего</b>	<b>4,6 (39)</b>	<b>6,6 (56)</b>

эффекты (головокружение, атаксия, тошнота, рвота, седация, мышечная слабость) не приводили к отмене лечения, после корректировки дозы препарата состояние пациентов нормализовалось, и исследование благополучно продолжилось.

### Выводы

Адекватное ведение пациентов с тяжелыми инвалидизирующими заболеваниями, имеющими мышечную спастичность, – важная

составляющая комплексной реабилитации, которая требует соблюдения мультидисциплинарного принципа и определенных правил. Купирование или по крайней мере уменьшение выраженности боли и спастичности после инсульта – важное условие повышения степени восстановления функций пациентов, уровня их социально-бытовой адаптации и улучшения качества жизни, что является конечной целью реабилитационного лечения.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости назначения миорелаксантов, в частности Мидокалма, в рамках комплексного ведения постинсультных пациентов для улучшения состояния их мышечного тонуса, купирования болевого синдрома, повышения степени восстановления неврологических функций, уровня бытовой и социальной адаптации, нормализации психоэмоционального состояния, а также улучшения качества жизни. Согласно результатам настоящего исследования, Мидокалм эффективно решает перечисленные задачи. Значимым аргументом в пользу применения Мидокалма при реабилитации данной категории пациентов является длительное сохранение эффекта (как минимум в течение шести месяцев). Полученные результаты согласуются с данными других авторов, свидетельствующих об эффективности Мидокалма в терапии постинсультной спастичности [13–16].

Учитывая определенное разнообразие лекарственных препаратов, предлагаемых для реабилитации постинсультных больных с повышенным мышечным тонусом, и отсутствие единодушного мнения исследователей и клиницистов в отношении их эффективности и целесообразности применения, дальнейшие исследования в этой области представляются весьма интересными и крайне полезными. \*

### Литература

1. Дамулин И.В. Спастичность после инсульта // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 7. С. 501–505.
2. Ковальчук В.В., Богатырева М.Д., Миннуллин Т.И. Современные аспекты реабилитации больных, перенесших инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 6. С. 101–105.
3. Warlow C.P., Dennis M.S., van Gijn J. et al. Stroke. A practical guide to management. London: Blackwell Science, 1997.
4. Winkler P.A. Assessment tools in the management of spasticity: perspective from physical therapy // Physiology and management of spasticity / ed. by C. O'Brien. Deerfield: Discovery International, 1996. P. 3–14.
5. Knott M., Voss D. Proprioceptive neuromuscular facilitation: patterns and techniques. New York: Harper & Row, Hoeber Medical Division, 1956.
6. Bobalh B., Bobath K. Die Motorische Entwicklung bei Zerebralparese. Stuttgart: Thieme, 1983.
7. Brunnstrom S. Movement therapy in hemiplegia: a neurophysiological approach. New York: Harper & Row, 1970.
8. Ahmad E.L., Brashear A., Cherney L. et al. A stroke recovery guide. USA, CO: National Stroke Association, 2010.
9. Камаева О.В. Программы домашней реабилитации для лечения спастичности руки. Материал для врача: диалог с пациентом. СПб., 2014.
10. Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г. Основы реабилитации неврологических больных. СПб.: Фолиант, 2004.



# УВЕРЕННОСТЬ В КАЖДОМ ДВИЖЕНИИ



Таблетки\*



Ампулы\*\*

- ▶ Мидокалм® – оригинальный толперизон<sup>1</sup>
- ▶ Выбор врачей №1 среди миорелаксантов<sup>2</sup>
- ▶ Опыт клинического применения 10 млн пациенто-лет<sup>3</sup>

1. По данным государственного реестра лекарственных средств РФ [grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru). 2. По итогам Russian Pharma Awards 2017 в номинации «Препарат выбора среди миорелаксантов». 3. Кукушкин М.Л. и соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого параллельного исследования эффективности и безопасности применения толперизона у пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117(11): 69-78. \* Таблетки толперизона, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг и 50 мг №30. \*\* Раствор 100 мг толперизона и 2,5 мг лидокаина № 5.



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8  
Тел.: (495) 987-15-55. Факс: (495) 987-15-56. E-mail: [centr@g-richter.ru](mailto:centr@g-richter.ru). [www.g-richter.ru](http://www.g-richter.ru)



11. Окнин В.Ю. Баклофен в неврологической практике // Лечение нервных болезней. 2002. № 3. С. 34–37.
12. Иванова Г.Е., Шкловский В.М., Петрова Е.А. и др. Принципы организации ранней реабилитации больных с инсультом // Качество жизни. Медицина. 2006. № 2. С. 62–70.
13. Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде // Consilium Medicum. 2001. Т. 3. № 5. С. 227–232.
14. O'Brien C.F., Seeberger L.C., Smith D.B. Spasticity after stroke. Epidemiology and optimal treatment // Drugs Aging. 1996. Vol. 9. № 5. P. 332–340.
15. Pratzel H.G., Alken R.G., Rainm S. Efficacy and tolerance of repeated oral doses of tolperisone hydrochloride in the treatment of painful reflex muscle spasm: results of a prospective placebo-controlled double-blind trial // Pain. 1996. Vol. 67. № 2-3. P. 417–425.
16. Stamenova P., Koytchev R., Kuhn K. et al. A randomized, double blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of tolperisone in spasticity following cerebral stroke // Eur. J. Neurol. 2005. Vol. 12. № 6. P. 453–461.
17. Ono H., Fukuda H., Kudo Y. Mechanism of depressant action of muscle relaxants on spinal reflexes: participation of membrane stabilizing action // J. Pharmacobiodyn. 1984. Vol. 7. № 3. P. 171–176.
18. Miskolczi P., Vereczkcy L., Frenkl R. Gas-liquid chromatographic method for the determination of tolperisone in human plasma: pharmacokinetic and comparative bioavailability studies // J. Pharm. Biomed. Anal. 1987. Vol. 5. № 7. P. 695–700.
19. Scott J., Huskisson E.C. Graphic representation of pain // Pain. 1976. Vol. 2. P. 175–184.
20. Адашинская Г.А., Мейзеров Е.Е., Фадеев А.А. и др. Экспертная система оценки боли, созданная на основе «Многомерного вербально-цветового болевого теста» // Материалы конгресса «Традиционная медицина – 2007». М., 2007. С. 502–507.
21. Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional evaluation: the Barthel Index // Md. State Med. J. 1965. Vol. 14. P. 61–65.
22. Lindmark B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living // Scand. J. Rehabil. Med. Suppl. 1988. Vol. 21. P. 1–40.
23. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke: background and study protocol // Stroke. 1985. Vol. 16. № 5. P. 885–890.
24. Kwantabisa N. Occupational therapy ADL checklist self maintenance // Merton and Sutton Community NHS Trust. Stroke Rehabilitation Team Protocol. London, 1999. P. 7–9.
25. House A., Dennis M., Hawton K., Warlow C. Methods of identifying mood disorders in stroke patients: experience in the Oxfordshire Community Stroke Project // Age Ageing. 1989. Vol. 18. № 6. P. 371–379.
26. Hickie I., Lloyd A., Wakefield D., Parker G. The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome // Br. J. Psychiatry. 1990. Vol. 156. P. 534–540.
27. Bergner M., Bobbitt R.A., Carter W.B. et al. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure // Med. Care. 1981. Vol. 19. № 8. P. 787–805.

### Muscle Spasticity in Patients with Organic Brain Damage as a Factor of Reducing

V.V. Kovalchuk<sup>1</sup>, I.B. Zuyeva<sup>1</sup>, K.V. Nesterin<sup>2</sup>, Zh. Uap Talgatuly<sup>3</sup>

<sup>1</sup> City Hospital No 38 named after N.A. Semashko, Saint Petersburg

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No 1, Cheboksary

<sup>3</sup> Semey State Medical University, Kazakhstan

Contact person: Vitaly Vladimirovich Kovalchuk, vikoal67@mail.ru

*The article describes the features of multidisciplinary management of patients with muscle spasticity, which has undergone organic brain damage. The main types of spasticity and rehabilitation goals for each of them. The physical and medical methods of rehabilitation of this category of patients, as well as the features of various methods of therapeutic physical culture are being analyzed in details: proprioceptive neuromuscular facilitation and the Bobath concept. The results of the study involving 1700 patients with increased muscle tone after stroke are presented. The patients were divided into two standardized groups: those who received and those who did not receive Mydocalm (tolperisone). The severity of muscle tone was determined by the Ashworth Scale, pain by the Visual Analog Scale of Huskisson and Multidimensional Verbal-Color Pain Test, the degree of recovery of neurological functions by the Barthel Index, the Lindmark Scale and the Scandinavian Stroke Scale, the level of household adaptation by the Merton and Sutton Self-Assessment Scale, psycho-emotional state according to Beck Depression Inventory and Wakefield Self-Assessment of Depression Inventory, quality of life according to Sickness Impact Profile. Mydocalm contributed to the normalization of muscle tone, relief of pain syndrome, increase the degree of neurological functions restoration, social and household adaptation, normalization of the psycho-emotional state of patients after stroke, as well as improving the quality of their lives. In addition, the results of the study indicated good tolerability of Mydocalm and long-term (for at least six months) preservation of the effect.*

**Key words:** organic brain damage, stroke, spasticity, rehabilitation, muscle relaxants, Mydocalm

Шестая международная научно-практическая конференция

# КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

neuro2018.onfd.ru

22 и 23 ноября 2018 года  
Санкт-Петербург

## СЕКЦИИ

- электромиография
- электроэнцефалография
- транскраниальная магнитная стимуляция
- вызванные потенциалы
- нейрореабилитация
- нейроофтальмология
- нейроортопедия
- биологическая обратная связь

## МАСТЕР-КЛАССЫ

- электромиография
- транскраниальная магнитная стимуляция
- УЗИ нервов и мышц
- акустические вызванные потенциалы

## ПРЕДСЕДАТЕЛЬ КОНФЕРЕНЦИИ

Лобзин Ю. В. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, академик РАН,  
директор ФГБУ НИИДИ ФМБА России

Программа и регистрация на сайте [neuro2018.onfd.ru](http://neuro2018.onfd.ru)

Санкт-Петербург, ул. Лодейнопольская, д. 5, «Петроконгресс»



# Лечение острых и хронических болевых синдромов при пояснично-крестцовой радикулопатии

В.В. Андреев, Е.Р. Баранцевич

Адрес для переписки: Евгений Робертович Баранцевич, professorerb@mail.ru

*Изучена эффективность лечения пояснично-крестцовых радикулопатий с применением нестероидных противовоспалительных препаратов: селективного ингибитора циклооксигеназы 2 мелоксикама (Мовалис) и неселективного ингибитора циклооксигеназы 2 диклофенака. Прием Мовалиса в сравнении с диклофенаком позволил эффективнее снизить выраженность ноцицептивного и невропатического компонентов болевого (мышечно-тонического и корешкового) синдрома. Кроме того, использование препаратов с избирательностью блокирования индуцибельного фермента провоспалительного ряда (Мовалиса) уменьшает вероятность возникновения эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.*

**Ключевые слова:** дорсопатия, грыжа диска, радикулоишемия, нестероидные противовоспалительные препараты, циклооксигеназа второго типа, Мовалис

**Б**оль в нижней части спины вследствие высокой распространенности обуславливает высокие показатели временной нетрудоспособности и представляет собой серьезную медико-социальную проблему [1]. В разные периоды жизни с болевыми синдромами пояснично-крестцовой локализации к врачу обращаются 80–90% людей. Среди лиц в возрасте 20–50 лет дорсопатии занимают второе место

по частоте возникновения (после респираторных заболеваний) и третье место среди причин госпитализации [2]. Дегенеративно-дистрофические заболевания пояснично-крестцового отдела позвоночника приводят к временной нетрудоспособности 15–25% работающего населения в возрасте 30–60 лет [3].

Радикулопатия, возникающая в результате патологических изменений позвоночника, относится

к одной из наиболее тяжело протекающих форм неврологических проявлений вертеброгенной патологии периферической нервной системы. В случае компримирования спинномозгового корешка продолжительность нетрудоспособности значительно увеличивается, требуются дорогостоящие обследование и лечение. При неадекватной оценке имеющихся симптомов дегенерации может наступить стойкая нетрудоспособность со значительным неврологическим дефицитом. При высокой распространенности боли в нижней части спины симптомы компрессии спинномозгового корешка отмечаются у 3–5% людей в популяции. Пик заболеваемости у мужчин приходится на возраст 40–50 лет, у женщин – 50–60 лет [4–7].

Ведущий механизм патогенеза спондилогенных радикуло- и миелопатий – компрессионное воздействие на артериальные и венозные сосуды спинномозгового корешка. Более грубое сдавление приводит к механическому повреждению волокон. Это происходит при ограничении пространства в месте прохождения спинномозгового корешка в межпозвоночном отверстии – на уровне латерального



кармана (в большинстве случаев при грыже межпозвонкового диска). Стенозирующее воздействие может также наблюдаться при обызвествлении связочного аппарата с формированием остеофитов, гипертрофии суставных фасеток или капсулярных сегментарных процессах. Возможно сочетание этих изменений, особенно при значительном снижении высоты межпозвонковых дисков [7, 8].

Дегенеративно-дистрофические изменения развиваются постепенно и затрагивают различные структуры позвоночного двигательного сегмента и позвоночника в целом: межпозвонковые диски (остеохондроз), суставы (деформирующий спондилоартроз), связочный аппарат (спондилез). Особое анатомическое расположение спинного мозга, корешков, радикулярных и радикулотомедулярных сосудов (артерий и вен), межпозвонковых дисков, суставов обуславливает появление сосудисто-ирритативных или проводниковых синдромов компрессионного характера при патологических изменениях как в межпозвонковых дисках, так и в связочно-суставных структурах позвоночного двигательного сегмента. Наибольшая механическая нагрузка на единицу площади межпозвонкового диска становится причиной более раннего возникновения дегенеративно-дистрофических изменений в нижнешейных и нижнепоясничных сегментах позвонков [9].

Первоначальные дегенеративные изменения затрагивают студенистое ядро, затем фиброзное кольцо. Происходят дегидратация и снижение высоты межпозвонкового диска. Изменяются физико-химические свойства студенистого ядра, снижается устойчивость эластических волокон к механической нагрузке, происходят разрыв волокон фиброзного кольца и проникновение фрагментов ядра в поврежденные участки. При прогрессировании изменений зона повреждения эластических волокон увеличивается, присоединяются локальные микроциркулятор-

ные нарушения воспалительного характера в оболочках кармана твердой мозговой оболочки и корешков спинного мозга. С проникновением фрагментов студенистого ядра в участки поврежденного фиброзного кольца формируются протрузии и грыжи диска. В последующем присоединяются компенсаторные реактивно-дистрофические изменения в фиброзном кольце (краевые костные разрастания), связках, межпозвонковых суставах. Выраженность и уровень дегенеративных процессов в позвоночном двигательном сегменте определяют локализацию и характер неврологических синдромов. Поддерживающим фактором компрессии в межпозвонковом отверстии становится участие асептического иммунного воспаления при контактировании антигенов студенистого ядра с иммунокомпетентными клетками. Наибольшая податливость венозной стенки служит причиной раннего возникновения венозного полнокровия, хронической венозной гипоксии и отека.

Среди основных факторов, приводящих к дегенеративным изменениям в дисках, – повышенная осевая нагрузка, особенно импульсная, большой интенсивности, с микротравматизацией студенистого ядра и фиброзного кольца. Снижение устойчивости к нагрузке часто обусловлено конституционально-дисграфическими особенностями анатомического строения позвонков и молекулярно-биохимического состава структур межпозвонкового диска и связочного аппарата, в частности при диспластическом кифосколиозе, врожденной узости позвоночного канала и др.

Наиболее драматические изменения происходят при формировании грыжи межпозвонкового диска. Отсутствие связи между степенью и выраженностью дегенеративных изменений межпозвонковых дисков и локальным компрессионным сегментарным процессом подтверждено данными клинко-нейровизуализационных сопоставлений [8].

При продолжительности около трех недель боли классифицируют как острые. Возможно также подострое (от трех до 12 недель) или хроническое (более 12 недель, до 25 эпизодов в год) течение боли [9]. В инициации острой боли решающую роль играют механические факторы. Стойкий болевой синдром может быть связан не столько с компрессией корешка, сколько с вторичными токсическими, димунными и дисметаболическими процессами, которые индуцируются внедрением структур пульпозного ядра в эпидуральное пространство и воздействием биологически активных веществ, высвобождающихся при участии иммунокомпетентных клеток. Ключевую роль в возникновении сегментарной корешковой боли могут играть воспалительные изменения в ближайших структурах – спинномозговом корешке с последующим вовлечением спинального ганглия.

Механизм повреждения связан с накоплением фосфолипазы А<sub>2</sub>, оксида азота, простагландина Е. В результате каскадных биохимических преобразований наблюдается интра- и экстраневральный отек, происходит ирритация чувствительных волокон, изменяется способность проведения импульса. Более выраженное повреждение ведет к грубому структурному поражению и блокирует проведение импульсации различной модальности [10]. О вовлечении спинномозгового корешка свидетельствует стойкая или пароксизмальная интенсивная боль, иррадирующая в соответствующий дерматом нижней конечности. Возникающая сегментарная болевая импульсация также запускает регионарные мышечно-тонические синдромы. Ограничивается подвижность в пояснице, нарушается чувствительность сегментарного характера, снижаются или выпадают соответствующие глубокие рефлекссы, наблюдаются гипотония и слабость мышц, иннервируемых данным корешком [5–7]. Длительное воздействие повреждающего фактора на ре-



цепторные и проводниковые структуры афферентной модальности вызывает изменение боли – присоединяется невропатический компонент.

В целом с учетом особенностей патофизиологических механизмов различают ноцицептивные и невропатические боли. Ноцицептивная боль обусловлена действием повреждающего фактора (механической травмы, ожога, воспаления и т.д.) на периферические структуры восприятия – болевые рецепторы. Этот тип боли характерен для острой стадии спондилогенной радикулопатии. В подобной ситуации все отделы нервной системы функционируют адекватно. Однако при длительном раздражении структур, обеспечивающих передачу болевой импульсации, присоединяются другие механизмы боли. Наибольшее значение имеют структурные нарушения в системах, контролирующих боль. В результате появляется болевая импульсация – невропатическая боль. Многочисленные эпидемиологические исследования указывают на возникновение и даже преобладание невропатического компонента боли при спондилогенной радикулопатии в 20–35% случаев [11].

Кроме того, имеются механизмы хронизации боли, которые обусловлены импульсацией афферентной модальности от болевых рецепторов (ноцицепторов), расположенных в сухожильно-фасциальных структурах паравертебральной области, и не связаны с функциональными нарушениями чувствительной порции спинномозгового корешка. Однако появившаяся болевая импульсация мощным потоком направляется в спинной мозг и переключается через синаптические контакты. В ответ повышается синтез провоспалительных цитокинов (интерлейкинов) и простагландинов, активируются интактные рецепторы за пределами зоны болевой стимуляции. Возникающая в результате импульсация (восходящая) индуцирует повторную

волну выброса медиаторов воспаления в синаптических терминалах. Повышенная возбудимость ноцицепторов оказывает рефлекторное активирующее действие на мотонейроны сегментарного аппарата спинного мозга, формируя защитное мышечное напряжение.

Локальное мышечное напряжение инициирует нейрогенное воспаление, возникают ограниченные зоны болезненных мышечных уплотнений, усиливается поток ноцицептивных импульсов в структуры центральной нервной системы. В дальнейшем сенсибилируется значительная часть центральных ноцицептивных нейронов. Замкнутый порочный круг играет важную роль в пролонгировании соматогенной боли и развитии хронических болевых синдромов. На месте возникшего нейрогенного воспаления происходит поражение аксонов, со временем разрастается соединительная ткань, нарушается целостность миелиновой оболочки [12].

Очевидно, что в сложившейся ситуации эффективность лечения будет определяться возможностями воздействия на разных этапах, уровнях возникновения и передачи импульсов боли. В случае острой компрессии корешка преобладает ноцицептивный компонент боли, при этом целесообразно назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и миорелаксантов. Преимущества имеют НПВП – селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ), поскольку при их применении существенно снижается риск эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта. Сегодня наиболее исследованным препаратом из класса селективных ингибиторов ЦОГ-2 является Мовалис, оригинальный мелоксикам.

При острой боли в спине продолжительность лечения невелика и эффект наступает в течение нескольких дней. Интенсивная боль, особенно при компрессии корешка, может потребовать лечения в течение трех-четырёх недель.

Длительный прием неселективных НПВП существенно повышает риск негативного воздействия на желудочно-кишечный тракт с возможностью развития эрозивно-язвенного поражения.

При невропатической боли НПВП обладают меньшим эффектом. В подобных ситуациях назначаются антидепрессанты, противоспазмолитические средства, опиоидные анальгетики. В литературе представлен также большой опыт использования витаминов группы В. Немедикаментозные методы лечения (физиотерапия, лечебная гимнастика, электрофизиологические воздействия и др.) при формировании невропатической боли у пациентов со спондилогенной радикулопатией неэффективны.

Консервативное лечение позволяет купировать болевой синдром, уменьшить компрессию радикулярных и радикуломедуллярных артерий, ослабить мышечно-тонические реакции, улучшить кровообращение в зоне компрессии, повысить устойчивость к гипоксии. Кроме того, применяются нейрохирургические вмешательства. Техники операции совершенствуются, разрабатываются минимально инвазивные методы. Ряд авторов указывают, что частота рецидива болевого синдрома при нейрохирургических операциях составляет 15–45% случаев [13–16]. Современные нейрохирургические техники позволяют снизить ее до 3–8% [17]. При этом повторные операции обнаруживали грыжи диска в 1,9–29% случаев [3, 13, 14, 17].

Основная причина возобновления боли – возникновение рубцово-спаечных процессов в эпидуральном пространстве и стенозирование позвоночного канала, изменение биомеханики позвоночного двигательного сегмента в зоне оперативного вмешательства. К появлению вертеброгенных и корешковых синдромов могут приводить неполное удаление или оставление мигрировавших секвестрированных фрагментов измененного диска, недостаточная декомпресс-



сия сосудисто-нервных структур в межпозвоновом отверстии. В подобном случае лечебно-диагностические мероприятия позволяют эффективно и в короткие сроки устранить компрессию сосудисто-нервных структур корешка и спинного мозга, минимизировать неврологический дефицит и предупредить рецидивирование.

### Цель исследования

Улучшить эффективность лечения спондилогенных пояснично-крестцовых радикулоишемий путем использования селективного ингибитора ЦОГ-2 мелоксикама (Мовалиса).

### Гипотеза исследования

Основной механизм патогенеза развития спондилогенных пояснично-крестцовых радикулоишемий обусловлен стенозированием межпозвонового отверстия. Повреждение межпозвонового диска с формированием грыжи диска этой локализации – наиболее частая причина возникновения корешкового синдрома. Несмотря на стенозирование межпозвонового пространства, часто удается добиться улучшения состояния при консервативном лечении. В большинстве случаев ограничение резервного пространства наблюдается при формировании грыжи межпозвонового диска с латерализацией в направлении расположения спинномозгового корешка. Реже имеет место выраженный дегенеративно-дистрофический процесс в пульпозном ядре и фиброзном кольце между смежными телами позвонков. Независимо от причины происходит компримирование сегментарных вен и артерий, обеспечивающих кровоснабжение соответствующего спинномозгового корешка. В результате возникает радикулопатия с нарушением функции двигательной и чувствительной части волокон, а также повреждение вегетативно-трофических волокон. Патогенез компрессионных радикулоишемий представлен на рис. 1.

Большинство методов лечения направлены на купирование болевого, корешкового (проявлений миотомного пареза и сегментарной гипестезии) и мышечно-тонического синдромов. Хирургическое лечение позволяет добиться декompрессии в межпозвоновом отверстии. В той или иной степени противовоспалительные препараты разных классов оказывают противоотечное, противовоспалительное действие с уменьшением внешнего сдавления нервных структур межпозвонового

отверстия или даже позвоночного канала.

Применение противоотечных, вазоактивных, вентонизирующих препаратов купирует острые боли, уменьшает до определенного предела сдавление аксонов и дендритов волокон спинномозгового корешка, устраняет повреждение миелиновой оболочки. Таким образом, медикаментозная терапия с выбором НПВП с избирательностью действия позволяет улучшить лечение и исходы при компрессионных радикулоишемиях.



Рис. 1. Патогенез компрессионных радикулоишемий



Рис. 2. Дизайн исследования



## Материал и методы

Проанализированы результаты, полученные при лечении 77 больных (53 женщин в возрасте от 18 до 79 лет и 24 мужчин от 22 лет до 81 года), находившихся на стационарном и амбулаторном лечении. Дизайн исследования представлен на рис. 2.

Поводом для обращения за медицинской помощью во всех случаях был болевой синдром в нижней части спины. У всех больных отмечалась иррадиация боли в нижние конечности с распространением в зону иннервации соответствующего корешка. У большинства больных имели место клинические проявления радикулопатии L5 или S1. В исследование включали пациентов с умеренной или выраженной болью (оценка по Визуальной аналоговой шкале не менее 4 баллов) и длительностью обострения не менее месяца.

Критерии исключения: опухолевое, инфекционно-воспалительное или иное заболевание позвоночника, требующее специального лечения, выраженная деформация позвоночника, компрессия спинного мозга, другие сопутствующие неврологические, психические, серьезные или нестабильные соматические заболевания (тяжелая патология печени, сердечно-сосудистой системы, легких или почек, декомпенсированный сахарный диабет, онкологические заболевания).

В ходе комплексного обследования до начала лечения был проанализирован ряд анамнестических, клиничко-неврологических, нейроортопедических, нейровизуализационных, электрофизиологических параметров. Особое значение придавали оценке ноцицептивной и невропатической боли, сопоставляя данные со сроками возникновения компрессии корешка, длительностью дорсо-

патии, основным патоморфологическим субстратом сдавления корешка.

Невропатический характер боли оценивали с помощью специализированной Шкалы невропатической боли (Neuropathic Pain Scale – NPS), анализируя выраженность болевого синдрома по десяти параметрам: интенсивность, острота, жгучесть, тупость, холодящий и зудящий характер, чувствительность кожи в зоне боли, переносимость боли, интенсивность поверхностной и глубинной боли. Из перечисленных пунктов два отражали общую интенсивность боли и неприятных ощущений, а восемь – специфические характеристики боли. Каждая из характеристик боли оценивалась по шкале от 0 до 10 баллов, где 0 – отсутствие признака, а 10 – самое сильное ощущение [18, 19].

Пациенты были рандомизированы на две группы: основную (n = 42) и контрольную (n = 35). Между группами не было достоверных различий по возрасту и полу больных, длительности заболевания, интенсивности болевого синдрома. В основной группе проводился курс общепринятой медикаментозной терапии: НПВП, преимущественно селективный в отношении ЦОГ-2 (мелоксикам в дозе 15 мг/сут), внутримышечно в течение трех дней с дальнейшим переходом на энтеральный прием. Длительность лечения – 14 дней (табл. 1). Пациенты контрольной группы получали неселективный НПВП диклофенак перорально по 50 мг внутрь во время или после еды с небольшим количеством воды три раза в сутки (что соответствует средней терапевтической дозе). Диклофенак, производное

фенилуксусной кислоты, обладает противовоспалительным, обезболивающим, антиагрегантным и жаропонижающим действием. Неизбирательно угнетая ЦОГ-1 и ЦОГ-2, он нарушает метаболизм арахидоновой кислоты. До начала лечения у всех пациентов оценивали противопоказания для применения, наиболее значимыми из которых были эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки, перенесенный острый сердечно-сосудистый эпизод (острое нарушение мозгового кровообращения или острый инфаркт миокарда), непереносимость или аллергическая реакция в анамнезе.

Диагноз устанавливали на основании клиничко-неврологического обследования с помощью перечисленных выше клинических и инструментальных методик. Клиничко-анамнестические данные соотносили с результатами томографических методов диагностики. Выполнялась компьютерная или магнитно-резонансная томография. По показаниям (выборочно) осуществлялась электрофизиологическая диагностика, которая позволяла объективизировать неврологический дефицит (выраженность повреждений двигательной и чувствительной порции спинномозгового корешка). Интенсивность болевого корешкового синдрома определяли по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Кроме того, оценивали эмоциональный статус пациентов.

При анализе данных игольчатой электромиографии (ЭМГ) оценивали активность введения, спонтанную мышечную активность, произвольную мышечную активность (длительность, амплитуда потенциалов двигательной единицы, процент полифазных потенциалов двигательной единицы). Стимуляционную ЭМГ (сенсорный и двигательный ответы) проводили в следующих точках: *n. peroneus*, *n. saphenous*, *n. tibialis*, *n. suralis*, *n. superficialis*, принимая во внимание:

Таблица 1. Лечение, которое получали пациенты основной и контрольной групп

Группа	Лечение	Суточная доза	Длительность
Основная	Мелоксикам (Мовалис)	15 мг	14 дней
Контрольная	Диклофенак	150 мг	14 дней



- дистальную латентность ответов;
- скорость проведения импульса;
- амплитуду двигательного (М-ответ) и сенсорного (невральные потенциал) ответов;
- Н-рефлекс;
- отношение максимальных амплитуд Н- и М-ответов (%);
- среднюю латентность, амплитуду, хроно- и тахеодисперсию, характеристики потока (время, скорость) F-волны (мин).

В рамках электрофизиологического исследования, которое выполняли в конечной фазе наблюдения – на 10–14-й день, оценивали выраженность повреждения нейромоторного аппарата, в том числе двигательной и чувствительной порции спинномозгового корешка. Исследование осуществляли на четырехканальном компьютерном электронейромиографе «Нейро-ЭМГ-4», который позволяет проанализировать функцию сенсорных (оценка скорости поведения импульса), моторных (стимуляционные пробы) проводников, а также проявления денервации скелетных мышц (игольчатая ЭМГ). Для изучения состояния периферических отделов проводников спинного мозга показано исследование М-ответа, Н-рефлекса, F-волны при стимуляции *n. medianus*, игольчатая ЭМГ, а передних столбов спинного мозга – невральные и двигательные вызванные потенциалы [20, 21].

Динамику клинико-неврологических синдромов оценивали на второй, седьмой и 14-й дни лечения. Обращали внимание на изменение жалоб, объективных симптомов заболевания (характер и степень нейроортопедических нарушений, выраженность мышечно-тонических болевых симптомов, тяжесть двигательных и чувствительных расстройств), функциональную активность нейромоторного аппарата. Результаты исследования обрабатывали методами вариационной статистики, вычисляя среднюю арифметическую и используя *t*-критерий. Большое значение придавали динамике характера боли по обоим шкалам.

Полученные данные соотносили с клинико-неврологическими синдромами и выявленными изменениями.

### Результаты

Среди обследованных больных преобладали женщины. В первой группе – 30 (73,2%) женщин и 12 (29,8%) мужчин, в контрольной – 23 (65,7%) женщины и 12 (34,3%) мужчин. Средний возраст женщин в основной группе составил 39,9 года, мужчин – 42,5 года, в контрольной группе – 40,1 и 37,3 года соответственно. Практически у четверти пациентов основной группы ранее отмечались эпизоды обострений, у остальных боли в спине с радикулопатией развились впервые. Схожие показатели были и в контрольной группе. Давность обострения составила от двух-трех до 14 дней.

При первичном обращении интенсивность боли по ВАШ в группах была сопоставимой:  $8,6 \pm 0,3$  балла в контрольной группе и  $8,8 \pm 0,4$  балла – в основной. У 37 (90,2%) пациентов основной и 33 (94,3%) контрольной группы наблюдались напряжение паравертебральных мышц и болезненность при пальпации остистых отростков позвоночника на уровне поражения. Наряду с болевым синдромом встречались и расстройства чувствительности в виде гиперестезии – у 32 (78,0%) и 28 (80,0%) пациентов соответственно, а также сочетание гиперестезии с гиперпатией – у десяти (24,%) и девяти (25,6%) больных.

Об острой фазе заболевания (сдавление корешка соответствующего уровня) свидетельствовали симптомы натяжения спинномозговых корешков на стороне поражения у 37 (90,2%) и 29 (82,9%) больных соответственно. У 15 (36,6%) пациентов основной группы и 12 (34,3%) контрольной группы наблюдали проявления миотомного пареза в виде уступчивости длинного разгибателя большого пальца стопы. Слабости и гипотрофии икроножных мышц ни в одном случае не было.

В целом у 54 (70,1%) больных отмечалось снижение или выпадение коленного рефлекса при компрессии корешка L4. При обнаружении острого корешкового синдрома на уровне S1 определялось выпадение ахиллова рефлекса у 51 (67,1%) больного.

Таким образом, представленная выборка включала две однородные по возрасту группы с незначительным преобладанием в каждой женщин. У пациентов имелись отчетливые признаки радикулопатии, обусловленной компримирующим воздействием измененных межпозвоночных дисков. В момент обращения интенсивность болевого синдрома позволяла проводить консервативную терапию и отражала фазу обострения. При первичном обращении преобладали ноцицептивные боли, в последующем присоединялся невропатический компонент. Признаки грубой денервации отсутствовали, что также позволило расценивать выборку как однородную.

Магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника выявила формирование латеральных протрузий и пролапсов дисков, которые преимущественно соотносились с клинико-неврологическими проявлениями у пациентов обеих групп.

При сопоставлении данных по шкале NPS отмечена наиболее выраженная динамика параметров, характеризующих невропатический компонент боли: интенсивность, острота, жгучесть, переносимость и др. (табл. 2). Наибольшее значение в характеристике боли имели ее интенсивность и острота (около 7–8 баллов). Исследование на 14-й день выявило более выраженную положительную динамику в основной группе (Мовалис) (см. табл. 2). Так, у 39 (95,1%) пациентов основной и 31 (88,6%) пациента контрольной группы отмечено клиническое улучшение, что выразилось в уменьшении болевого синдрома по ВАШ до  $1,5 \pm 0,5$  и  $2,5 \pm 0,5$  балла соответственно. Кроме того, на фоне применения Мовалиса регрессиро-

Неврология



Таблица 2. Показатели, характеризующие невропатический компонент боли, исходно, на второй и 14-й день лечения у пациентов основной и контрольной групп, баллы

Симптом	Исходно		На второй день		На 14-й день	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
Интенсивность	8,1 ± 1,1	7,8 ± 1,4	8,0 ± 1,5	7,5 ± 2,1	4,8 ± 1,2*	6,1 ± 1,1
Острота	7,2 ± 1,6	6,5 ± 1,0	6,5 ± 1,7	6,3 ± 1,5	4,1 ± 1,6*	4,7 ± 1,1
Жгучесть	5,1 ± 1,6	4,9 ± 1,3	4,7 ± 1,8	5,0 ± 1,3	3,5 ± 1,3*	4,1 ± 0,9
Переносимость	6,9 ± 2,5	6,9 ± 1,7	6,5 ± 1,5	7,0 ± 0,6	5,5 ± 1,9*	6,2 ± 2,1

\* Различия достоверны,  $p \leq 0,05$ .

вала неврологическая симптоматика. Чувствительные расстройства отсутствовали у 34 (82,9%) пациентов основной и 26 (74,3%) пациентов контрольной группы, а симптомы натяжения – у всех больных. В дальнейшем было достигнуто значительное улучшение: полное купирование болевого синдрома и регресс неврологической симптоматики (оживление пониженных рефлексов в 93,2 и 72,6% случаев соответственно). Таким образом, селективный ингибитор ЦОГ-2 способствовал более эффективному купированию и ноцицептивной, и невропатической боли.

Электрофизиологическое исследование продемонстрировало нормальную скорость проведения импульса по малоберцовому нерву с обеих сторон. При стимуляции малоберцовых нервов выявлено увеличение по сравнению со стороной поражения средней латентности F-волны, зарегистрировано 50–57,5% блоков проведения F-волны на пораженной и 25–30% – на противоположной конечности. Н-рефлекс не получен на стороне поражения у большинства больных основной и контрольной групп (до 80%). При проведении игольчатой ЭМГ имели место единичные положительные острые волны и потенциалы фасцикуляции *m. tibialis anterior dextra*, *m. soleus dextra* в незначительных количествах. Таким образом, электрофизиологическое исследование указывало на интактность дистальной двигательной порции, незначитель-

ное повреждение проксимальных двигательных волокон сегмента L5. Данная методика позволяет оценить функцию чувствительной двигательной части соответствующего корешка, а также продолжительность денервации сегментарных мышц. Признаки необратимой денервации отсутствовали. Диагностировано снижение функции поверхностного малоберцового нерва (сенсорная порция малоберцового нерва) с выключением афферентной части рефлекторной дуги соответствующего сегментарного рефлекса.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности и безопасности применения Мовалиса у пациентов с пояснично-крестцовой радикулопатией. Анализ показал, что препарат эффективен при выраженном болевом синдроме и способствует его быстрому купированию [4, 6, 7, 12, 22, 23]. Лечение Мовалисом в сравнении с диклофенаком позволило эффективно снизить выраженность ноцицептивного и невропатического компонентов болевого синдрома при компрессии корешка.

Установлено, что в острой стадии компрессионно-ишемической радикулопатии наибольшее значение имеет возникновение ноцицептивной боли. Это подтверждается более высокой оценкой боли по ВАШ и особенно важно при впервые возникшем обострении. В случае длительных предыдущих эпизодов присоединяется невропатический компонент, что

обусловлено изменениями в проводящих структурах ноцицептивной системы, присоединением вторичного мышечно-тонического синдрома. Соотнесение этих результатов с нейровизуализационными данными позволяет заключить, что причиной возникновения симптомов компрессии спинномозгового корешка в анализируемых группах являются протрузии и грыжи дисков. Острота воздействия на чувствительную порцию спинномозгового корешка вызвана отеком и биохимическими изменениями в месте дискордикулярного конфликта.

## Выводы

Включение препарата Мовалис (15 мг/сут в течение 14 дней) в комплексную терапию спондилогенной радикулоишемии эффективно снижает интенсивность болевого синдрома. Препарат влияет на ноцицептивный и невропатический компоненты боли. В подавляющем большинстве случаев ( $n = 37$ , 90,2%) использование Мовалиса не сопровождалось появлением гастроинтестинальных симптомов. В то время как на фоне приема диклофенака отмечались тяжесть в желудке и тошнота, которые были устранены после применения антацидных препаратов из группы ингибиторов протонной помпы (омепразола). Безопасность терапии имеет немаловажное значение, поскольку хронические боли требуют длительной и регулярной реабилитации. \*



## Литература

1. Шостак Н.А., Насонова В.А., Шеметов Д.А. и др. Боль в нижней части спины как многодисциплинарная проблема // Терапевтический архив. 2000. Т. 72. № 10. С. 57–60.
2. Левин О.С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 8. С. 547–554.
3. Амброзайтис К.-В.К. Повторные хирургические вмешательства при дискогенных пояснично-крестцовых синдромах // Актуальные вопросы нейрохирургии. 1986. № 1. С. 175–181.
4. Андреев В.В., Баранцевич Е.Р., Кодзаев Ю.К. Вертеброгенная пояснично-крестцовая радикулопатия // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2016. № 3. С. 64–69.
5. Камчатнов П.Р., Казаков А.Ю. Патогенетическое обоснование применения высоких доз витаминов группы В при хронической спондилогенной дорсопатии // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2011. № 1. С. 36–41.
6. Паймре Р.И., Раудам Э.И. Повторные операции дискогенных пояснично-крестцовых синдромов // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии. 1984. № 6. С. 107–108.
7. Подчуфарова Е.В. Боль в пояснично-крестцовой области: диагностика и лечение // РМЖ. 2004. Т. 12. № 10. С. 581–585.
8. Lewis P.J., Weir B.K., Broad R.W., Grace M.G. Long-term prospective study of lumbosacral discectomy // J. Neurosurg. 1987. Vol. 67. № 1. P. 49–53.
9. Фурсова Л.А. Рецидивирующие синдромы у больных после удаления грыж поясничных межпозвонковых дисков: дис. ... канд. мед. наук. Минск, 1989.
10. Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P. et al. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2000. Vol. 4. № 3. P. 53–58.
11. Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R. et al. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // Eur. J. Pharmacol. 2001. Vol. 421. № 3. P. 157–164.
12. Дривотинов Б.В. Результаты хирургического лечения клинических проявлений поясничного остеохондроза. Этапное восстановительное лечение вертеброгенных заболеваний нервной системы. Ставрополь, 1987. С. 162–165.
13. Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // РМЖ. 2008. Т. 16. Специальный выпуск. Болевой синдром. С. 35–39.
14. Попелянский Я.Ю., Штульман Д.Р. Боли в шее, спине и конечностях // Болезни нервной системы / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М.: Медицина, 2001. С. 293–316.
15. Продан А.И., Грунтовский Г.Х., Волков Е.Б. и др. Причины неудач хирургического лечения поясничного остеохондроза и анализ результатов повторных операций // Ортопедия, травматология и протезирование. 1987. № 8. С. 39–44.
16. Саматокин Б.А., Верховский А.И. Послеоперационные рецидивы неврологических синдромов поясничного остеохондроза и их хирургическое лечение // Вопросы нейрохирургии. 1993. № 6. С. 30–34.
17. Павленко С.С. Эпидемиология боли // Боль и ее лечение. 1998. № 9. С. 12–19.
18. Galer B.S., Jensen M.P. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: neuropathic pain scale // Neurology. 1997. Vol. 48. № 2. P. 332–338.
19. Jensen M.P., Dworkin R.H., Gammaitoni A.R. et al. Assessment of pain quality in chronic neuropathic and nociceptive pain clinical trials with neuropathic pain scale // J. Pain. 2005. Vol. 6. № 2. P. 98–106.
20. Веселовский В.П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия. Рига: Зинатне, 1991. С. 30–145.
21. Вишневецкий А.А., Посохина О.В., Иванова Т.А. и др. Роль соматосенсорных вызванных потенциалов в оценке лечения больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями пояснично-крестцового отдела // Вопросы нейрохирургии. 2000. № 3. С. 14–20.
22. Dowd G.C., Rusich G.P., Conolly E.E. Herniated lumbar discs evaluation and management // Neurosurg. Quart. 1998. Vol. 8. № 2. P. 140–160.
23. Davis R.A. Long-term outcome analysis of 984 surgically treated herniated lumbar discs // J. Neurosurg. 1994. Vol. 80. № 3. P. 415–421.

## Acute and Chronic Pain Syndrome Treatment in Lumbosacral Radiculopathy

V.V. Andreyev, Ye.R. Barantsevich

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Yevgeny Robertovich Barantsevich, professorerb@mail.ru

*The efficiency of lumbosacral radiculopathy treatment with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs selective inhibitor of cyclooxygenase 2 meloxicam (Movalis) and non-selective inhibitor of cyclooxygenase 2 diclofenac was studied. The appointment of Movalis in comparison with diclofenac allowed to reduce effectively the severity of nociceptive and neuropathic components of pain (muscle-tonic and radicular) syndrome. Besides, the use of drugs with selectivity of blocking of the inducible enzyme of the proinflammatory series (Movalis) reduces the probability of erosive and ulcerative lesions of the gastrointestinal tract and complications of the cardiovascular system.*

**Key words:** dorsopathy, disc herniation, radiculoischemia, non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase second type, Movalis

Неврология



<sup>1</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

<sup>3</sup> Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, Москва

# Инновационный подход к комплексной терапии вирусных энцефалитов у детей раннего возраста

Н.В. Скрипченко<sup>1, 2</sup>, Г.П. Иванова<sup>1</sup>, Е.Ю. Скрипченко<sup>1, 2</sup>, Г.Ф. Железникова<sup>1</sup>, В.В. Малиновская<sup>3</sup>, М.В. Иванова<sup>1, 2</sup>, А.А. Вильниц<sup>1</sup>, В.Е. Карев<sup>1</sup>, Е.Ю. Горелик<sup>1</sup>, Н.Ф. Пульман<sup>1</sup>, А.В. Суровцева<sup>1</sup>, Е.М. Вишневецкая<sup>1</sup>, О.Н. Пунтусова<sup>1</sup>, Т.А. Козлова<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Наталья Викторовна Скрипченко, snv@niidi.ru

*В статье представлены клинико-этиологическая характеристика вирусных энцефалитов (ВЭ) у 103 детей в возрасте от месяца до трех лет и инновационный подход к комплексной терапии ВЭ, предполагающий использование рекомбинантного интерферона-альфа-2b (ВИФЕРОН®) в форме ректальных суппозиториях. Схема и продолжительность приема препарата ВИФЕРОН® в исследовании определялись характером течения ВЭ. При остром течении препарат применялся два раза в сутки ректально ежедневно в течение 14 дней. При затяжном течении после 14-дневной терапии лечение пролонгировалось до трех раз в неделю в течение месяца, при хроническом – в том же режиме в течение трех месяцев. Выявлено, что назначение препарата ВИФЕРОН® при ВЭ позволяет ускорить процессы саногенеза и сократить продолжительность нарастания и сохранения основных внецеребральных и церебральных симптомов, длительность санации цереброспинальной жидкости и виремии. Результаты сравнительного анализа эффективности показали, что использование препарата ВИФЕРОН® приводит к улучшению исходов ВЭ, предотвращает развитие летальных исходов, снижает частоту развития вегетативного состояния с 8 до 1,8%, увеличивает частоту выздоровления без неврологических дефицитов с 22 до 51% и уменьшает риск формирования кистозно-глиозных изменений в головном мозге в 2,1 раза. Установлены более медленная санация цереброспинальной жидкости и более продолжительная виремия при хроническом и затяжном течении ВЭ, что определяет необходимость длительного применения препарата ВИФЕРОН®. Включение рекомбинантного интерферона-альфа-2b в терапию детей раннего возраста с ВЭ обеспечивает достоверно более высокое содержание интерферона-альфа в сыворотке крови и помогает сохранить резервные возможности к его продукции, способствуя тем самым ускоренному выздоровлению. Доказанная эффективность и безопасность включения в терапию препарата ВИФЕРОН® при ВЭ у детей раннего возраста позволяют рекомендовать его для внедрения в широкую клиническую практику.*

**Ключевые слова:** вирусные энцефалиты, дети, терапия, ВИФЕРОН

## Введение

Одна из самых тяжелых инфекционных патологий детского возраста – вирусные энцефалиты (ВЭ), которые отличаются частотой и выраженностью последствий в виде летальных исходов и неврологических дефицитов, приводящих к инвалидизации и социальной дезадаптации реконвалесцентов [1–11]. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость ВЭ составляет 7–9 случаев на 100 тыс. населения, а на детский возраст приходится до 76% всех случаев заболевания.

Наибольшая частота и тяжесть остаточных неврологических дефицитов при ВЭ отмечаются в раннем возрасте. Неблагоприятные исходы у детей первых месяцев – лет жизни обусловлены как морфологическими особенностями головного мозга (гидрофильностью и склонностью к быстрому развитию некрозов), так и незрелостью иммунной системы, определяющей высокий риск генерализации инфекции в структурах головного мозга, других органах и системах [12]. Еще одна причина тяжести и высокой частоты резидуального неврологического дефицита и хронического течения при ВЭ – развитие энцефалитов в результате внутриутробного инфицирования с последующей манифестацией в постнатальном периоде [13–15].



Значимое место в течении и исходах ВЭ занимает этиотропная терапия, расширение спектра которой при энцефалитах связано с использованием различных противовирусных препаратов: ациклических нуклеозидов (ацикловира, фамцикловира, ганцикловира, рибавирина), блокаторов ДНК-полимеразы и обратной транскриптазы (фоскарнета) и ионного канала белка М2 (римантадина), ингибитора нейраминидаз (осельтамивира) и пенетрации вируса в клетки (плеконарила) и др. [16–20]. Однако назначение современных противовирусных препаратов не гарантирует успех терапии, что, вероятно, связано с участием в поражении нервной системы в ряде случаев резистентных, высоковирулентных и мутантных штаммов вирусов [21, 22]. Большинство противовирусных препаратов воздействуют только на один механизм патогенеза, в основном подавляя репликацию инфекционного агента. Это также может быть причиной недостаточной эффективности, поскольку при хронических инфекциях клиническая картина обусловлена не только репликацией, но и внутриклеточной персистенцией вирусов [23]. Кроме того, определенную сложность у детей раннего возраста представляет применение некоторых противовирусных препаратов ввиду вероятности развития побочных эффектов и токсического действия, особенно при длительной терапии в течение трех-четырех и более недель [24, 25]. Известно, что для потенцирования противовирусного эффекта при многих острых и хронических инфекциях могут одновременно назначаться два и более препаратов, обладающих различными механизмами воздействия. Так, широко известны алгоритмы лечения вирусного гепатита С препаратами рибавирина и рекомбинантного интерферона (ИФН) альфа. Комбинация инъекционных форм ИФН-альфа с ациклическими нуклеозидами показала эффективность в терапии ВЭ, в том числе

клещевого энцефалита и лейкоэнцефалитов различной этиологии, у детей старшей возрастной группы [26–28]. Сочетание нескольких противовирусных препаратов с различными механизмами действия используется и в лечении инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека [29]. Сказанное позволяет предположить, что комбинированная терапия двумя препаратами, оказывающими разнонаправленное противовирусное действие, будет эффективной в лечении ВЭ у детей раннего возраста. Препарат ВИФЕРОН® суппозитории содержит человеческий рекомбинантный ИФН-альфа-2b, витамин Е (альфа-токоферола ацетат) и витамин С (аскорбиновую кислоту). ИФН-альфа обладает как иммуномодулирующим, так и прямым противовирусным эффектом, участвуя в подавлении репликации различных вирусов путем блокирования вирусных синтез, протеаз. Иммуномодулирующая активность ИФН-альфа-2b реализуется путем усиления активности естественных киллеров (НК-клеток), Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, нормализации уровня иммуноглобулина Е. Повреждение клеточных мембран, наблюдаемое в ходе развития инфекционного процесса, приводит к снижению противовирусной активности ИФН, гибели нейрональных, глиальных, иммунокомпетентных и других клеток, следствием чего становится некроз ткани мозга и вторичный иммунодефицит. Токоферола ацетат и аскорбиновая кислота, входящие в состав препарата ВИФЕРОН®, оказывают стабилизирующее действие на клеточные мембраны. Это позволяет увеличить противовирусную активность рекомбинантного ИФН-альфа-2b в 10–14 раз, а также воспрепятствовать массовой гибели клеток центральной нервной (ЦНС) и иммунной систем. Имеются данные литературы, подтверждающие эффективность препарата ВИФЕРОН® при гепатитах, гриппе, урогенитальных

и респираторных инфекциях, дисбиозе кишечника, ювенильном ревматоидном артрите и других заболеваниях, в том числе развивающихся в перинатальном периоде [30–37]. Таким образом, есть все основания для того, чтобы оценить эффективность включения препарата ВИФЕРОН® в комплексное лечение ВЭ у детей раннего возраста.

### Цель исследования

Определить клинико-лабораторную эффективность препарата ВИФЕРОН® в комплексной терапии ВЭ у детей раннего возраста.

### Материал и методы

В исследование включено 103 ребенка с ВЭ, получавших лечение в клинике Детского научно-клинического центра инфекционных болезней Федеральной Федерации медико-биологического агентства (Санкт-Петербург). Возраст пациентов составил от одного месяца до трех лет: 26 (25,2%) детей до года, 44 (42,7%) – от года до двух и 33 (32,1%) – от двух до трех лет. Клинико-неврологическое обследование проводилось во время пребывания в стационаре. Далее в течение года осуществлялось амбулаторное наблюдение в поликлинике института с осмотром через один, шесть и 12 месяцев после выписки. Вирусологическое обследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) выполняли до лечения и на 15-е сутки от начала терапии, а также по показаниям (при отсутствии санации и/или сохранении положительных результатов молекулярно-генетической диагностики при предыдущем исследовании) на 21-е и 28–30-е сутки. Вирусологическое исследование крови осуществляли при поступлении, на 15, 21, 45–46 и 105–106-е сутки. Исследование включало выявление методом ПЦР в режиме реального времени ДНК вирусов простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типа, герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), Эпштейна – Барр, варицелла-зостер (ВВЗ), клещевого энцефалита, краснухи, цитомегаловируса

Неврология



(ЦМВ) и энтеровирусов. Кроме того, методом иммуноферментного анализа обнаруживались титры специфических антител иммуноглобулинов М и G с определением авидности и количественной оценкой титра. Продукция антител оценивалась с целью уточнения динамики иммунного ответа на инфекции и выявления лабораторных показателей ее реактивации.

Для проведения иммуноферментного анализа использовались тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), ПЦР – AmpliSens (ООО «ИнтерЛабСервис», Москва). Интерфероновый статус включал определение ИФН-альфа и ИФН-гамма в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (производители тест-систем ООО «Протеиновый контур» и ООО «Цитокин», Санкт-Петербург). До лечения, на 15-е и 45–46-е сутки от начала терапии определялась спонтанная и индуцированная продукция ИФН-альфа и ИФН-гамма в культуре клеток *in vitro*. В качестве индуктора ИФН применялся вирус болезни Ньюкасла.

Для определения локализации и площади поражения головного мозга в течение двух суток от момента госпитализации больным выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на сверхпроводящем магнитном томографе Signa 1,5 Тесла (General Electric). Программа лучевого обследования включала импульсные последовательности (ИП): SE (T1- и T2-взвешенные изображения), FLAIR. Повторная МРТ проводилась через три и 12 месяцев.

В основной группе (n = 53) с момента установления диагноза ВЭ назначался препарат ВИФЕРОН® суппозитории: 150 000 МЕ – детям в возрасте до шести месяцев и 500 000 МЕ – детям с шести месяцев до трех лет. Схема применения при остром течении заболевания – два раза в сутки ректально ежедневно в течение 14 дней. При затяжном течении после 14-дневной терапии лечение пролонги-

ровалось до трех раз в неделю в течение месяца, при хроническом – в том же режиме в течение трех месяцев.

В группу сравнения вошли 50 детей с ВЭ, получавшие противовирусную терапию без препарата ВИФЕРОН®. Группы наблюдения формировались методом случайной выборки по мере поступления в стационар и постановки диагноза ВЭ и были сопоставимы по полу, возрасту, течению и этиологии заболевания.

Все больные получали противовирусные препараты в зависимости от этиологии заболевания. Для лечения ВЭ, вызванных ДНК-содержащими вирусами герпетической группы (ВПГ, ВВЗ, Эпштейна – Барр, ЦМВ, ВГЧ-6), использовали ацикловир внутривенно 30–45 мг/кг/сут в три введения, ганцикловир внутривенно 10 мг/кг/сут в два введения, фамцикловир внутрь 8–10 мг/кг/сут один-два раза в день, вирусами клещевого энцефалита и краснухи, энтеровирусами – рибавирин внутрь 10 мг/кг/сут. Продолжительность лечения составила 14 суток. Параллельно назначалась стандартная патогенетическая и симптоматическая терапия разнонаправленного действия (жаропонижающие и дегидратационные средства, антиконвульсанты и осмодиуретики). Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007, Stat Soft Statistica 6.0.

### Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного исследования установлено, что в этиологии ВЭ у пациентов основной группы и группы сравнения (n = 103) преобладали вирусы семейства *Herpesviridae* (1, 2, 3, 4, 5, 6-го типов) (n = 74, 71,8%), реже определялись энтеровирусы (n = 23, 22,3%), вирус краснухи (n = 4, 3,9%) и вирус клещевого энцефалита (n = 2, 1,9%). Отличительная особенность вирусов герпеса – одновременное выявление двух или трех вирусных

агентов в половине случаев, при этом один из вирусов по результатам исследования ЦСЖ доминировал, а другие вирусы, реактивированные на фоне основной инфекции, рассматривались как сопутствующие. Среди ВЭ герпесвирусной этиологии чаще всего диагностировались энцефалиты, вызванные ВВЗ (n = 30, 41,5%), реже – ВЭ, вызванные ЦМВ и ВПГ 1-го или 2-го типа.

В зависимости от длительности неврологической симптоматики на момент госпитализации определялся характер течения заболевания: острый, затяжной или хронический. Острое течение (63%) устанавливалось при длительности заболевания не более десяти суток (в среднем  $3,0 \pm 1,2$  суток) до начала терапии. Затяжное течение (в среднем  $13 \pm 2,9$  суток) характеризовалось постепенным нарастанием неврологической, общемозговой симптоматики, что стало причиной поздней постановки диагноза. При хроническом течении длительность очаговой симптоматики в виде симптоматической эпилепсии, задержки психомоторного развития до госпитализации составила в среднем  $3,5 \pm 1,3$  месяца. Во всех случаях к хроническому течению ВЭ привела врожденная инфекция с поражением ЦНС.

Ввиду постепенности развития симптомов, отсутствия общеинфекционных проявлений больные с хроническим течением ВЭ до госпитализации наблюдались с неинфекционными диагнозами. Всем пациентам с хроническим течением ВЭ проводилась дифференциальная диагностика с наследственными нейродегенеративными, в том числе метаболическими, заболеваниями. Клиническая картина ВЭ определялась этиологией, характером течения, а также локализацией очаговых изменений в веществах головного мозга. Так, при энцефалитах, вызванных ВВЗ, энтеровирусами, ВПГ, в 67–70% случаев наблюдалось острое течение, тогда как при энцефалитах, обусловленных ЦМВ, ВГЧ-6, в 2/3 случаев –



затяжное и хроническое, а ВЭ, вызванные вирусом краснухи, во всех случаях были врожденными. При остром течении в 90,7% случаев имел место выраженный общеинфекционный синдром с фебрильной лихорадкой и симптомами интоксикации. Кроме того, отмечались общемозговой и менингеальный синдромы, а в 46,1% случаев развился отек головного мозга с нарушением сознания до уровня сопора-комы. Судороги встречались в 43% случаев, пирамидные и мозжечковые расстройства – в 52,3%, нарушения функции краниальных нервов (парезы зрения, паретическое косоглазие, бульбарные симптомы) – в 16,9% случаев.

Глазодвигательная симптоматика и парезы преобладали при энтеровирусной этиологии ВЭ, мозжечковые симптомы – при ВВЗ, нарушения сознания – при ВПГ и энтеровирусах, а судорожный синдром выявлялся с одинаковой частотой. У 95,4% больных с острым течением определялись воспалительные изменения ЦСЖ в виде увеличения плеоцитоза ( $107 \pm 22 \times 10^6/\text{л}$ ), тогда как содержание общего белка находилось в пределах нормальных значений. При затяжном течении (в отличие от острого) общеинфекционная симптоматика в первое время отсутствовала или имела субфебрильный характер, наблюдались парезы, мозжечковые или глазодвигательные нарушения. В 50% случаев возникли явления отека головного мозга, эпилептического статуса (чаще на седьмой – десятый день заболевания). Синдром менингита и повышение плеоцитоза в ЦСЖ регистрировались в 78,9% случаев. Умеренно повышалось содержание общего белка в ликворе – в среднем до  $0,85 \pm 0,13 \text{ г/л}$ .

Во всех случаях при хроническом течении неврологические симптомы развивались постепенно с доминированием сонливости, отставания формирования навыков психомоторного развития, угнетения физиологических рефлексов, нарушений мышечного тонуса.

В 50% случаев выявлялись эпилептические пароксизмы в виде сложных или простых парциальных приступов. В 83,3% случаев содержание клеток и белка в ЦСЖ оставалось в пределах нормальных значений.

Внеcereбральная симптоматика определялась и при остром, и при затяжном, и при хроническом течении – в целом у 73,7% детей. Однако для острого и затяжного течения были типичны катаральные симптомы в виде фарингита (84,6 и 73,7% соответственно) и экзантемы (везикулезной, пятнисто-папулезной, а в отдельных случаях и геморрагической), нередко в сочетании с экзантемами (46,1 и 52,6% соответственно). Реже встречались симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (энтерит) и лимфадениты. В то время как при хроническом течении в 50% случаев обнаруживалось поражение внутренних органов (печени, легких) с развитием хронических пневмоний, гепатитов, в 15% – нарушения зрительного и/или слухового анализаторов в виде нейросенсорной тугоухости, атрофии зрительных нервов, катаракты, в 15,7% случаев – пороки развития мозга (структур задней черепной ямки, мозолистого тела и др.).

Только у 11,7% детей с ВЭ отсутствовали очаговые изменения на МРТ. У остальных при госпитализации выявлялись очаговые изменения, характеризующиеся гиперинтенсивным сигналом

на T2-взвешенных изображениях и FLAIR-ИП, а в 87% случаев – участки гипоинтенсивного сигнала на T1-взвешенных изображениях. Зоны некроза уже при первом обследовании отмечались у 13,9% пациентов с затяжным и хроническим течением заболевания. Накопление контрастного вещества наблюдалось в 63% случаев.

Анализ эффективности терапии показал, что продолжительность клинической симптоматики зависела как от характера течения ВЭ, так и от проводимого лечения. Установлено, что включение в комплексную терапию ВЭ препарата ВИФЕРОН® сокращало период нарастания неврологической и общеинфекционной симптоматики, а также продолжительность большинства симптомов. У пациентов, получавших ВИФЕРОН®, достоверно снизилась длительность лихорадки с  $9,8 \pm 3,5$  до  $6,2 \pm 2,9$  суток (табл. 1). У детей с экзантемами в основной группе высыпания проходили быстрее в среднем на трое-четыре суток.

В основной группе у детей с острым и затяжным течением ВЭ на четыре – шесть суток уменьшался период нарастания неврологической симптоматики. Кроме того, у них определялся более быстрый регресс мозжечковых нарушений и парезов по сравнению с группой сравнения. Продолжительность нарушения сознания в группе больных, получавших ВИФЕРОН®, сокращалась с  $8,3 \pm 2,7$  до  $4,3 \pm 1,6$  суток.

Таблица 1. Длительность клинических симптомов у детей с ВЭ в зависимости от терапии (основная группа – с препаратом ВИФЕРОН®, группа сравнения – без препарата ВИФЕРОН®) ( $M \pm t$ , сут.)

Клинический симптом	Основная группа (n = 53)	Группа сравнения (n = 50)	p
Температура выше 37,0 °C	$6,2 \pm 2,9$	$9,8 \pm 3,5$	< 0,01
Экзантема	$7,3 \pm 2,2$	$10,4 \pm 4,8$	< 0,05
Рвота	$2,1 \pm 0,6$	$2,8 \pm 1,1$	> 0,05
Нарушение сознания	$4,3 \pm 1,6$	$8,3 \pm 2,7$	< 0,01
Мозжечковые симптомы	$24,6 \pm 7,8$	$30,0 \pm 10,1$	< 0,05
Парезы	$27,8 \pm 4,3$	$38,2 \pm 10,6$	< 0,01
Речевые нарушения	$28,3 \pm 5,3$	$33,2 \pm 11,2$	> 0,05
Длительность пребывания в стационаре	$30,2 \pm 4,5$	$40,8 \pm 8,6$	< 0,01



Сокращение сроков нарастания и сохранения большинства симптомов позволило уменьшить длительность пребывания в стационаре больных основной группы на семь – десять дней.

Нормализация клеточного состава ЦСЖ происходила достоверно быстрее у больных, получавших ВИФЕРОН®, по сравнению с пациентами группы сравнения – 96 и 50% на 15-е сутки соответственно. К 21-м суткам санация клеточного состава ЦСЖ отмечена в 100% случаев в основной группе и 88% случаев в группе сравнения. У оставшихся 12% пациентов с ВЭ, не получавших ВИФЕРОН®, нормализация клеточного состава затянулась до 28–30-х суток от начала терапии (табл. 2 и 3). Дольше всего положительные результаты ПЦР на вирусы в ЦСЖ сохранялись у детей с хроническим течением по сравнению с затяжным и особенно острым течением заболевания. Включение в терапию препарата ВИФЕРОН® позволило осуществить достоверно более быструю санацию ЦСЖ

(по данным ПЦР) по сравнению с противовирусной терапией без препарата ВИФЕРОН®. Так, при первом обследовании ЦСЖ пациентов, госпитализированных в стационар, частота положительных результатов в основной группе и группе сравнения не имела достоверных различий и составила 90,5 и 86% соответственно. На 15-е сутки выявлены достоверные различия – положительные результаты ПЦР обнаруживались в 3,8 и 24% случаев соответственно. При этом у всех пациентов с положительными результатами из основной группы была врожденная хроническая инфекция ЦНС. Повторное исследование на 21-е сутки в основной группе выявило санацию в 100% случаев. В группе сравнения на 21-е сутки терапии положительные результаты исследования ЦСЖ сохранялись у 6% больных.

Исследование крови показало, что при остром течении достаточно 14-дневного курса противовирусной терапии с включением препарата ВИФЕРОН® (отрицательные

результаты в 94% случаев). Тогда как при затяжном течении ВЭ среди пациентов основной группы к 15-м суткам отрицательные результаты имели только 60% больных, а при хроническом течении – 50%. К 46-м суткам у 3,7% пациентов основной группы сохранялся положительный результат исследования крови, несмотря на проводимую терапию. В группе сравнения и при остром, и при затяжном, и при хроническом течении положительные результаты ПЦР-диагностики крови на вирусы регистрировались достоверно дольше. Так, даже при остром течении на 21-е сутки в 15,6% случаев результаты исследования вирусов методом ПЦР были положительными. При затяжном и хроническом течении в 22,2 и 33,3% случаев соответственно длительность санации затягивалась до полутора месяцев, а в 11,1% – до трех месяцев. Дольше всего определялись в крови и ЦСЖ нуклеиновые кислоты вируса краснухи, ЦМВ, ВГЧ-6. А ВПГ, ВВЗ, энтеровирусы отличались более быстрой элиминацией. Полученные результаты свидетельствуют о том, что включение препарата ВИФЕРОН® в комплексное лечение ВЭ достоверно сокращало продолжительность выявления нуклеиновых кислот вирусов в ЦСЖ и крови, ускоряя процессы эрадикации вирусов, а также способствовало улучшению как ранних, так и отдаленных исходов ВЭ (табл. 4). Так, летальный исход наблюдался только в группе сравнения (n = 2, 4%). В одном случае причиной стал герпетический энцефалит, протекающий с быстрым прогрессированием отека головного мозга и развитием дислокационного синдрома. Во втором случае – врожденная инфекция ЦМВ-этиологии с развитием энцефалита в сочетании с пороками глаз и ЦНС (катарактой, гипоплазией мозжечка и мозолистого тела), статусным течением эпилепсии и развитием вторичной генерализованной бактериальной инфекции. Тенденция к нарастанию остаточного неврологического дефицита

**Таблица 2. Частота положительных результатов ПЦР на вирусы в ЦСЖ у детей с ВЭ в зависимости от терапии (основная группа – с препаратом ВИФЕРОН®, группа сравнения – без препарата ВИФЕРОН®), абс. (%)**

Срок обследования	Основная группа (n = 53)	Группа сравнения (n = 50)	p
При поступлении	48 (90,5)	43 (86)	> 0,05
На 15-е сутки	2 (3,8)	12 (24)*	< 0,001
На 21-е сутки	0 (0)	3 (6)*	< 0,01
На 28–30-е сутки	–	0 (0)	–

\* Различия между основной группой и группой сравнения достоверны.

**Таблица 3. Частота положительных результатов ПЦР на вирусы в крови у детей с ВЭ в зависимости от терапии (основная группа – с препаратом ВИФЕРОН®, группа сравнения – без препарата ВИФЕРОН®) и характера течения заболевания, абс. (%)**

Срок обследования	Основная группа			Группа сравнения		
	острое (n = 33)	затяжное (n = 10)	хроническое (n = 10)	острое (n = 32)	затяжное (n = 9)	хроническое (n = 9)
При поступлении	29 (87,8)	9 (90,0)	10 (100,0)	28 (87,5)	8 (88,9)	9 (100,0)
На 15-е сутки	2 (6,0)	4 (40,0)	5 (50,0)	9 (28,1)*	6 (66,7)	7 (77,8)
На 21-е сутки	0 (0)	2 (20,0)	3 (30,0)	5 (15,6)*	3 (33,3)	6 (66,7)*
На 46-е сутки	0 (0)	0 (0)	2 (20,0)	0 (0)	2 (22,2)*	3 (33,3)
На 106-е сутки	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)*

\* Различия между основной группой и группой сравнения достоверны.



обнаруживалась при увеличении длительности заболевания и чаще при хроническом течении ВЭ в обеих группах, чем при остром и затяжном течении. Однако включение препарата ВИФЕРОН® в комплексную терапию сокращало частоту неврологических нарушений. Так, в основной группе выздоровление без неврологического дефицита наблюдалось в 50,9% случаев, тогда как в группе сравнения – только в 22% случаев. При этом положительные результаты были достигнуты как при остром, так и затяжном течении. У детей с хронической инфекцией ЦНС назначение препарата ВИФЕРОН® также позволило избежать и клинических, и лабораторных обострений. В группе сравнения обострения отмечались в 8% случаев (у трети больных с хроническим течением ВЭ) и отсутствовали

у детей в основной группе, что свидетельствовало о предотвращении реактивации инфекции при пролонгированном использовании рекомбинантного ИФН-альфа-2b препарата ВИФЕРОН®. Частота развития остаточного двигательного дефицита достоверно сократилась при остром и затяжном течении ВЭ в группе детей, получавших ВИФЕРОН®, по сравнению с детьми, лечение которых проводилось стандартными противовирусными средствами без препарата ВИФЕРОН®, с 50 до 30,3% и с 90 до 60% соответственно. Доля пациентов с тяжелым дефицитом после лечения в основной группе была в два – четыре раза меньше (в зависимости от характера течения), чем в группе сравнения. Достоверно уменьшалась частота развития симптоматической эпилепсии и когнитивного дефицита в ос-

новной группе с острым течением по сравнению с группой сравнения. Частота вегетативного состояния сократилась с 8 до 1,8%. Включение препарата ВИФЕРОН® в терапию ВЭ позволило улучшить не только клинические исходы, но и морфологические, что подтверждалось с помощью лучевой диагностики. Частота резидуальных кистозно-глиозных изменений в ЦНС при остром течении ВЭ была достоверно ниже в основной группе – 24,2% (50% в группе сравнения) (табл. 5). Среди пациентов основной группы с острым течением реже наблюдались остаточные атрофические изменения структур головного мозга в виде расширения субарахноидальных пространств и/или желудочковой системы. У пациентов с хроническим течением в основной группе реже формировались кистозные изменения. Включение препарата

Таблица 4. Исходы у детей с ВЭ в зависимости от терапии (основная группа – с препаратом ВИФЕРОН®, группа сравнения – без препарата ВИФЕРОН®) и характера течения заболевания, абс. (%)

Исход	Основная группа				Группа сравнения			
	острое (n = 33)	затяжное (n = 10)	хроническое (n = 10)	всего (n = 53)	острое (n = 32)	затяжное (n = 9)	хроническое (n = 9)	всего (n = 50)
Выздоровление без неврологического дефицита	20 (57,0)	3 (30,0)	0 (0)	27 (50,9)	10 (31,2)*	1 (11,1)*	0 (0)	11 (22,0)*
Обострение (реактивация)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	3 (33,3)*	4 (8,0)*
Выздоровление с двигательным дефицитом	10 (30,3)	6 (60,0)	10 (100,0)	24 (45,3)	13 (50,0)	8 (90,0)*	8 (88,8)	29 (58,0)
Симптоматическая эпилепсия	2 (6,0)	3 (30,0)	5 (50,0)	10 (18,9)	8 (25,0)*	2 (22,2)	5 (55,5)	15 (30,0)
Когнитивный дефицит	2 (6,0)	2 (20,0)	5 (50,0)	9 (16,9)	8 (25,0)*	2 (22,2)	8 (88,8)*	12 (24,0)
Вегетативное состояние	0 (0)	1 (10,0)	0 (0)	1 (1,8)	1 (3,1)	1 (22,2)	1 (11,1)	4 (8,0)*
Летальный исход	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3,1)	0 (0)	1 (11,1)	2 (4)*

\* Различия между основной группой и группой сравнения достоверны,  $p < 0,05$ .

Таблица 5. Частота и характеристика изменений на МРТ головного мозга у детей с ВЭ в зависимости от терапии (основная группа – с препаратом ВИФЕРОН®, группа сравнения – без препарата ВИФЕРОН®) и характера течения заболевания через год после лечения, абс. (%)

Характеристика изменений на МРТ головного мозга	Основная группа (n = 53)			Группа сравнения (n = 50)		
	острое (n = 33)	затяжное (n = 10)	хроническое (n = 10)	острое (n = 32)	затяжное (n = 9)	хроническое (n = 9)
Глиоз	8 (24,2)	4 (40,0)	10 (100,0)	16 (50,0)*	6 (66,6)	9 (100,0)
Кисты	8 (24,2)	3 (30,0)	3 (30,0)	16 (50,0)*	6 (66,6)*	5 (55,5)
Расширение субарахноидального пространства	10 (33,0)	6 (60,0)	10 (100,0)	25 (78,1)*	9 (100,0)*	9 (100,0)
Расширение желудочковой системы	16 (48,5)	7 (70,0)	10 (100,0)	25 (78,1)	8 (88,8)	9 (100,0)
Отсутствие изменений	22 (66,6)	2 (20,0)	0 (0)	9 (28,1)*	0 (0)	0 (0)

\* Различия между основной группой и группой сравнения достоверны,  $p < 0,05$ .



ВИФЕРОН® в комплексное противовирусное лечение ВЭ у детей раннего возраста с острым течением заболевания увеличило частоту восстановления «нормальной» структуры головного мозга с 28,1 до 66,6%.

Оценка состояния интерферонового статуса у детей с ВЭ при поступлении в стационар не выявила достоверных различий в основной группе и группе сравнения (табл. 6). Однако на 15-е сутки в сыворотке крови у детей основной группы определялись достоверно более высокое содержание ИФН-альфа и более низкое содержание ИФН-гамма, чем у детей группы сравнения. Это можно объяснить как включением рекомбинантного ИФН-альфа в терапевтический комплекс, так и купированием инфекционного процесса. Кроме того, достоверными были различия по спонтанной и индуцированной продукции ИФН-альфа. При этом у пациентов основной группы показатели были выше, что, вероятно, связано с протективным действием препарата в отношении резервных возможностей клеток к синтезу ИФН-альфа. У больных, не получавших рекомбинантный ИФН-альфа, отмечалось истощение собственного резерва клеток к продукции данного цитокина. Схожая картина наблюдалась

и на 45–46-е сутки от начала лечения. Индуцированная и спонтанная продукция ИФН-гамма как на 15-е, так и на 45–46-е сутки также имела достоверно более низкие значения, чем в группе сравнения (табл. 7). При этом содержание ИФН-гамма в крови у пациентов группы сравнения оставалось выше, чем в основной группе, что можно объяснить более продолжительным течением инфекционного процесса в некоторых случаях.

Сравнение продукции ИФН-альфа и ИФН-гамма у детей с ВЭ, получавших ВИФЕРОН®, позволило выявить более существенные отклонения и по содержанию ИФН в сыворотке крови, и по продукции ИФН *in vitro* при хроническом течении. Так, у детей с хроническим течением как при первом, так и при повторных исследованиях крови показатели содержания и продукции ИФН обоих типов были достоверно ниже, чем у детей с острым и затяжным течением. Это может объясняться не только длительным течением заболевания, но и индивидуальными особенностями интерфероногенеза у пациентов данной подгруппы. Установленные различия доказывают необходимость проведения более длительной противовирусной терапии с включением препаратов, содержащих

рекомбинантный ИФН-альфа, у детей с хроническим течением инфекции ЦНС.

Следует отметить, что использование препарата ВИФЕРОН® в комплексной терапии ВЭ было безопасным, побочные эффекты не наблюдались.

### Заключение

В настоящее время в арсенале врачей появилось достаточно большое количество различных препаратов рекомбинантного ИФН, отличающихся дозировками и способом введения (парентеральные, ректальные, для приема внутрь и наружного использования). Недостаток инъекционных форм рекомбинантных ИФН-альфа – болезненность, что имеет большое значение при необходимости длительного применения у детей. Кроме того, нередко инъекции сопровождаются лихорадкой, а в отдельных случаях и другими побочными симптомами: болевым синдромом различной локализации (миалгией, артралгией), тошнотой и рвотой, что негативно влияет на общее состояние пациентов, а также затрудняет оценку течения основного инфекционного процесса. В отличие от инъекционных форм рекомбинантного ИФН-альфа-2b препарат ВИФЕРОН® прост в применении и безболезнен. ВИФЕРОН® на про-

Таблица 6. Динамика продукции ИФН-альфа и ИФН-гамма *in vivo* и *in vitro* у детей с ВЭ в зависимости от терапии (основная группа – с препаратом ВИФЕРОН®, группа сравнения – без препарата ВИФЕРОН®), пг/мл

Группа	ИФН-альфа			ИФН-гамма		
	СП	С	ИП	СП	С	ИП
<i>До лечения</i>						
Основная группа (n = 53)	64,0 ± 9,8	21,3 ± 8,5	129,5 ± 10,4	392 ± 80,7	209 ± 39,6	1780 ± 198
Группа сравнения (n = 50)	60,0 ± 10,4	20,9 ± 9,1	130,0 ± 15,6	389 ± 61,5	211 ± 27,0	1808 ± 101
<i>На 15-е сутки</i>						
Основная группа (n = 53)	58,6 ± 8,2	40,2 ± 6,9	107,0 ± 10,9	112 ± 16,9	88 ± 14,6	1325 ± 124
Группа сравнения (n = 50)	30,0 ± 7,5*	14,0 ± 3,3*	77,0 ± 12,9	238 ± 28,0*	189 ± 40,7*	1118 ± 108
<i>На 45–46-е сутки</i>						
Основная группа (n = 53)	42,0 ± 8,5	14,0 ± 2,9	204,0 ± 29,9	34 ± 9,6	20 ± 5,2	1260 ± 169
Группа сравнения (n = 50)	11,0 ± 2,5*	6,0 ± 1,3	84,0 ± 13,9*	94 ± 13,6*	95 ± 11,6*	779 ± 96*

Примечание. ИП – индуцированная продукция ИФН-альфа и ИФН-гамма лейкоцитами крови (*in vitro*); С – содержание ИФН-альфа и ИФН-гамма в сыворотке крови (*in vivo*); СП – спонтанная продукция ИФН-альфа и ИФН-гамма лейкоцитами крови (*in vitro*).

\* Различия между основной группой и группой сравнения достоверны,  $p < 0,05$ .



Таблица 7. Динамика продукции ИФН-альфа и ИФН-гамма в основной группе до и после терапии препаратом ВИФЕРОН® при различном характере течения ВЭ, пг/мл

Характер течения	ИФН-альфа			ИФН-гамма		
	СП	С	ИП	СП	С	ИП
<i>До лечения</i>						
Острое (n = 33)	89,0 ± 13,6	32,5 ± 15,5	105,3 ± 15,0	540 ± 102	332 ± 53,6	1980 ± 220
Затяжное (n = 10)	80,2 ± 8,9	19,9 ± 6,5	194,2 ± 12,2	523 ± 110	207 ± 47,9**	2887 ± 303
Хроническое (n = 10)	22,8 ± 7,6*	10,5 ± 3,5*	89,0 ± 4,0*	113 ± 30*	98 ± 16,3*	473 ± 61*
<i>На 15-е сутки</i>						
Острое (n = 33)	76,0 ± 14,2	49,6 ± 8,9	136,0 ± 11,2	106 ± 33,1	98 ± 16,2	1750 ± 224
Затяжное (n = 10)	69,0 ± 7,9	53,0 ± 7,2	142,0 ± 13,3	145 ± 10,4	112 ± 22,1	1825 ± 105
Хроническое (n = 10)	30,0 ± 2,4*	18,0 ± 4,6*	43,0 ± 8,2*	85 ± 8,2	54 ± 5,5*	400 ± 33*
<i>На 45–46-е сутки</i>						
Острое (n = 33)	44,0 ± 11,5	20,0 ± 4,4	299,0 ± 46,9	15 ± 4,6	19 ± 6,0	1834 ± 231
Затяжное (n = 10)	58,0 ± 10,0	15,0 ± 3,1	255,0 ± 22,7	19 ± 9,8	16 ± 5,1	1321 ± 184
Хроническое (n = 10)	24,0 ± 4,0	17,2 ± 1,2	108,0 ± 20,1*	67 ± 8,8*	25 ± 4,1	635 ± 92*

Примечание. ИП – индуцированная продукция ИФН-альфа и ИФН-гамма лейкоцитами крови (*in vitro*); С – содержание ИФН-альфа и ИФН-гамма в сыворотке крови (*in vivo*); СП – спонтанная продукция ИФН-альфа и ИФН-гамма лейкоцитами крови (*in vitro*).

\* Различия между подгруппами с острым и хроническим течением заболевания достоверны,  $p < 0,05$ .

\*\* Различия между подгруппами с острым и затяжным течением заболевания достоверны,  $p < 0,05$ .

тяжении ряда лет широко используется в педиатрической практике при многих инфекциях, но данные о его эффективности при нейроинфекциях, в том числе при ВЭ, в литературе ограничены. В данном исследовании препарат ВИФЕРОН® назначался детям до трех лет, поскольку именно в этой возрастной группе в 100% случаев развиваются различные побочные реакции на парентеральные формы рекомбинантного ИФН-альфа-2b, что нередко требует отмены препарата. В отличие от парентеральных форм ИФН-альфа-2b ВИФЕРОН® хорошо переносился и не вызывал нежелательных явлений.

Терапия вирусных поражений любой локализации чаще, чем лечение бактериальных процессов, вызывает трудности ввиду нескольких причин. Во-первых, меньший арсенал этиотропной терапии и отсутствие специфических для многих вирусных агентов препаратов. Во-вторых, действие многих из них ограничено фазой репликации вирусов. В-третьих, высокий риск токсичности, особенно при длительном применении. Преимущество препарата ВИФЕРОН® заключается в комплексном действии: противовирусном, антиоксидантном и иммуномодулирующем. Отсутствие

побочных эффектов и хорошая переносимость препарата детьми раннего возраста, широкий диапазон противовирусного действия позволяют не только обеспечить эффект при ВЭ различной этиологии, но и продлить лечение при затяжном и хроническом течении заболевания. Как показали проведенные нами исследования, использование препарата ВИФЕРОН® ускоряет эрадикацию вирусов, что помогает добиваться лучших результатов. Большая длительность виремии, особенно при хроническом течении ВЭ, вероятно, была обусловлена недостаточной активацией клеточного звена иммунного ответа, что проявлялось достоверно более низкой продукцией ИФН-альфа и ИФН-гамма, а также меньшим количественным содержанием ИФН-альфа в сыворотке крови. Можно предположить, что к этому предрасполагают и особенности некоторых возбудителей, часть из которых способна поражать иммунокомпетентные клетки и вызывать вторичные иммунодефициты (ЦМВ, ВГЧ-6).

Однако назначение препарата ВИФЕРОН® позволило корригировать изменения иммунного статуса у пациентов с ВЭ. Так, достоверно более низкие показа-

тели индуцированной продукции ИФН-альфа у пациентов группы сравнения после курса противовирусной терапии в отличие от основной группы свидетельствовали об истощении резервных возможностей организма пациентов, не получавших рекомбинантные ИФН-альфа. Тогда как выявленные клинические и лабораторные результаты терапии подтверждают необходимость коррекции данных нарушений, поскольку это обеспечивает лучшие исходы. Если при остром течении достаточно короткого (14 дней) курса лечения, то при затяжном течении требуется длительная (в течение одного – трех месяцев) терапия ИФН-альфа-2b, что связано с более медленной санацией крови и ликвора, а также с достоверно более низкими показателями интерференогенеза уже при первом обследовании. Низкие показатели индуцированной продукции ИФН-альфа у больных с хроническим течением ВЭ свидетельствуют о том, что целесообразнее использовать препараты, содержащие эндогенный ИФН, а не индукторы ИФН, поскольку внутренние резервы исчерпаны и медикаментозная индукция может не вызвать необходимого терапевтического эффекта.

Неврология



На основании проведенного исследования можно заключить, что применение препарата ВИФЕРОН® суппозитории в комплексной терапии ВЭ у детей раннего возраста безопасно и эффективно, поскольку сокращает длительность нарастания и сохранения большинства внецеребральных (лихорадки и экзантемы) и церебральных очаговых симптомов. Кроме того, использование препарата ВИФЕРОН® суппозитории улучшало исходы заболевания: предотвращало летальные исходы, сокращало частоту развития вегетативного состояния с 8 до 1,8% ( $p < 0,01$ ), повышало частоту полного клинического выздоровления без неврологического дефицита с 22 до 51% преимущественно

за счет случаев острого и затяжного течения, а при хроническом течении предупреждало развитие обострений. Достоверно более благоприятные клинические исходы ВЭ в группе детей, получавших ВИФЕРОН®, соответствовали менее тяжелому развитию морфологических изменений в ЦНС по результатам МРТ. Это проявлялось сокращением частоты формирования кистозно-глиозных изменений в 2,1 раза, а также увеличением числа больных с отсутствием изменений на МРТ головного мозга после терапии с 18 до 45,2%. Включение препарата ВИФЕРОН® в схему противовирусной терапии приводило к достоверно более быстрой элиминации возбудителей

как в крови, так и в ЦСЖ, санации ликвора, что коррелировало с нормализацией показателей интерферонового статуса и обеспечивало протекцию резервных возможностей организма пациентов. Применение препарата ВИФЕРОН® в комплексном лечении ВЭ у детей раннего возраста безопасно, побочные эффекты отсутствуют. Опыт Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России позволяет рекомендовать ВИФЕРОН® к включению в состав комплексной противовирусной терапии ВЭ у детей раннего возраста, при этом схемы назначения препарата ВИФЕРОН® должны определяться характером течения заболевания. \*

## Литература

1. Протас И.И. Герпетический энцефалит (клиника, патогенез, терапия). Руководство для врачей. Минск: МЕТ, 2000.
2. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2004.
3. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А. и др. Энтеровирусные инфекции: руководство для врачей. СПб.: НИИДИ, 2012.
4. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Команцев В.Н., Савина М.В. Современные особенности ветряночных энцефалитов у детей // Журнал инфектологии. 2009. Т. 1. № 4. С. 36–43.
5. Скрипченко Е.Ю. Неврологические осложнения и прогноз их развития при ветряной оспе у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2013.
6. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Иванова М.В. Вирусные энцефалиты у детей: учебное пособие. СПб.: Н-Л, 2011.
7. Деконенко Е.П., Кузнецов В.В. Вирусные менингиты, энцефалиты. Герпетические нейроинфекции. София: Макаров, 2012.
8. Скрипченко Н.В., Команцев В.Н., Вильниц А.А. и др. Неотложные состояния при нейроинфекциях у детей (клиника, патогенез, диагностика, терапия). Медицинское пособие. СПб.: Тактик-Студио, 2013.
9. Tunkel A.R., Glaser C.A., Bloch K.C. et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by infectious diseases society of America // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 47. № 3. P. 303–327.
10. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Part II. Major clinical syndrome. London: Churchill Livingstone, 2011. P. 1243–1263.
11. Daroff R.B., Fenichel G.M., Jankovic J. et al. Bradley's Neurology in clinical practice. Infections of the nervous system. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2012. P. 1231–1258.
12. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие. В 2 т. Т. II. 3-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2004.
13. Скрипченко Н.В., Скоромец А.П., Сорокина М.Н. Поражение нервной системы при врожденных инфекциях. СПб., 2003.
14. Иванова Г.П. Лейкоэнцефалиты у детей (дифференциально-диагностические, патогенетические и терапевтические аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2012.
15. Bergelson J.M., Shah S.S., Zaoutis T.E. Congenital infectious pediatric infectious diseases: the requisites in pediatrics. Philadelphia: Mosby/Elsevier, 2008. P. 277–283.
16. Kimberlin D.W., Lin C.Y., Jacobs R.F. et al. Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era // Pediatrics. 2001. Vol. 108. № 2. P. 223–229.
17. Kimberlin D.W., Lin C.Y., Jacobs R.F. et al. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections // Pediatrics. 2001. Vol. 108. № 2. P. 230–238.
18. Frenkel L.M. Challenges in the diagnosis and management of neonatal herpes simplex virus encephalitis // Pediatrics. 2005. Vol. 115. № 3. P. 795–797.
19. Richard J.R. Herpes simplex infections of the nervous system // Neurol. Clin. 2008. Vol. 26. № 3. P. 657–674.
20. Natale F., Bizzarri B., Castronova A. et al. Neonatal herpes simplex infection // Early Hum. Dev. 2013. Vol. 89. P. S73–75.
21. Белозерцев Е.С., Буланьков Ю.И. Болезни герпесвирусной группы. Элиста: АПП «Джангар», 2005.
22. Mossman K.L., Ashkar A.A. Herpesviruses and the innate immune response // Viral Immunol. 2005. Vol. 18. № 2. P. 267–281.
23. Покровский В.И., Лобзин Ю.В., Волжанин В.М. и др. Инфекции нервной системы с прогрессирующим течением. СПб.: Фолиант, 2007.
24. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Part II. Major clinical syndrome. London: Churchill Livingstone, 2011. P. 1971–1987.

# ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям, начиная с первого дня жизни и будущим мамам – с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Оригинальная формула ВИФЕРОН®, сочетающая интерферон  $\alpha$ -2b и антиоксиданты, обеспечивает высокую противовирусную активность препарата

реклама



P N001142/01\*

P N000017/01

P N001142/02



**Блокирует  
размножение  
вируса**



**Защищает  
здоровые клетки  
от заражения**



**Восстанавливает  
баланс иммунной  
системы**

комплексный противовирусный иммуномодулирующий препарат

\* ВИФЕРОН® Мазь – детям с 1 года  
ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель



**ферон**

+7(495) 646 12 19

viferon.su

для медицинских работников и фармацевтов



25. Evans C.M., Kudesia G., McKendrick M. Management of herpesvirus infections (review) // Int. J. Antimicrob. Agents. 2013. Vol. 42. № 2. P. 119–128.
26. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые инфекции у детей. М.: Медицина, 2008.
27. Иванова Г.П., Скрипченко Н.В., Моргацкий Н.В. Способ лечения лейкоэнцефалитов у детей // Патент России № 2348411. 10.03.2009.
28. Иванова Г.П., Скрипченко Н.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению вирусных энцефалитов // Детская неврология. Клинические рекомендации. Вып. 1 / под ред. В.И. Гузевой. М.: МК, 2014. С. 229–265.
29. Женщина, ребенок и ВИЧ / под ред. Н.А. Белякова, Н.Ю. Рахманиной, А.Г. Рахмановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012.
30. Ершов Ф.И., Готовцева Е.П. Взаимодействие системы интерферона с нервной и эндокринной системами // Сборник научных трудов «Интерферон-98». М., 1989. С. 12–16.
31. Шабалина Н.Б., Длин В.В., Малиновская В.В. и др. Интерфероновая система человека: биологическая роль и взаимосвязь с иммунной системой // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1995. № 5. С. 29–34.
32. Добрица В.И., Ботерашвили Н.М., Добрица Е.В. Современные иммуномодуляторы для клинического применения: руководство для врачей. СПб.: Политехника, 2001.
33. Малиновская В.В., Деленян Н.В., Ариненко Р.Ю., Мешкова Е.Н. Виферон – комплексный противовирусный и иммуномодулирующий препарат для детей и взрослых. Руководство для врачей. М., 2003.
34. Скрипченко Н.В., Малиновская В.В., Железникова Г.Ф., Матюнина Н.В. Цитокины и интрацеребральный гомеостаз: причинно-следственные взаимоотношения // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2013. № 1. С. 40–50.
35. Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В. Факторы иммунной защиты в цереброспинальной жидкости при вирусных инфекциях центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 4. С. 83–88.
36. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., Суrowцева А.В. Демиелинизирующие заболевания нервной системы у детей. Этиология, клиника, патогенез, диагностика, лечение. М.: Комментарий, 2016.
37. Иванова Г.П., Скрипченко Н.В., Скрипченко Е.Ю. Нейроинфекции у детей. Руководство для врачей. СПб.: Тактик-Студио, 2015. С. 245–263.

### Innovative Approach to Complex Therapy of Viral Encephalitis in Children of Early Age

N.V. Skripchenko<sup>1,2</sup>, G.P. Ivanova<sup>1</sup>, Ye.Yu. Skripchenko<sup>1,2</sup>, G.F. Zheleznikova<sup>1</sup>, V.V. Malinovskaya<sup>3</sup>, M.V. Ivanova<sup>1,2</sup>, A.A. Vilnits<sup>1</sup>, V.Ye. Karev<sup>1</sup>, Ye.Yu. Gorelik<sup>1</sup>, N.F. Pulman<sup>1</sup>, A.V. Surovtseva<sup>1</sup>, Ye.M. Vishnevetskaya<sup>1</sup>, O.N. Puntusova<sup>1</sup>, T.A. Kozlova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg

<sup>2</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University

<sup>3</sup> National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya, Moscow

Contact person: Natalya Viktorovna Skripchenko, snv@niidi.ru

*The article presents the clinical and etiological characteristics of viral encephalitis (VE) in 103 children aged 1 month to 3 years and an innovative approach to complex therapy of viral encephalitis, involving recombinant interferon-alpha2b (VIFERON®) in the form of rectal suppository. The scheme and duration of administration of the preparation VIFERON® in the study was determined by the nature of the current of the VE. In the acute course of VE, the drug was prescribed 14 days daily 2 times a day, with prolonged and chronic 14 days daily 2 times a day, then 3 times a week for 1 or 3 months, respectively. It was found that the appointment of the drug VIFERON® with VE makes it possible to accelerate the processes of sanogenesis and shorten the duration of growth and preservation of the main outside cerebral and cerebral symptoms, the duration of sanitation of the cerebrospinal fluid and viremia. The results of a comparative analysis of the efficacy have shown that the use of the preparation VIFERON® leads to an improvement in the outcome of VE, prevents the development of lethal outcomes, reduces the vegetative state from 8% to 1.8%, increases the rate of recovery without deficiencies from 22% to 51% and reduces the frequency of formation of cystic-gliotic changes in the brain by 2.1 times. Established a slower sanitation of cerebrospinal fluid and a greater duration of viremia in chronic and prolonged flow of VE in children, which determines the need for a longer application of the drug VIFERON®. The inclusion of recombinant interferon-alpha2b in early childhood therapy with VE provides a significantly higher content of interferon-alpha in the serum of these patients and helps maintain reserve capacities for its products, thereby facilitating accelerated recovery. The proven efficacy and safety of the inclusion of the drug VIFERON® in VE in young children makes it possible to recommend it for use in a wide clinical practice.*

**Key words:** viral encephalitis, children, therapy, VIFERON

17-18 октября 2018

Москва, «Вега Измайлово» отель и конгресс-центр



XX

ЮБИЛЕЙНАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С  
МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

# ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

## КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- ◆ Инфекционные осложнения в реаниматологии. Сепсис
- ◆ Клиническое питание в многопрофильном стационаре
- ◆ Генетические и молекулярные механизмы критических состояний
- ◆ Острая дыхательная недостаточность и методы ее коррекции
- ◆ Актуальные вопросы профилактики и лечения внезапной сердечной смерти в России
- ◆ Травма, кровопотеря, шок
- ◆ Механизмы развития критических состояний
- ◆ Экспериментальные исследования в анестезиологии-реаниматологии
- ◆ Анестезиология-реаниматология в сердечно-сосудистой хирургии
- ◆ Анестезиология-реаниматология в акушерстве, неонатологии и педиатрии
- ◆ Реабилитация в отделениях реаниматологии
- ◆ Технологии высшего и дополнительного профессионального медицинского образования
- ◆ Проблема гемостаза в анестезиологии-реаниматологии
- ◆ Изменения ЦНС при критических состояниях
- ◆ Экстракорпоральные методы детоксикации в реаниматологии
- ◆ Использование современных симуляционных технологий в первичной специализированной аккредитации ординаторов

## Организаторы:

- Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
- Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР)
- НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР
- Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Российского университета дружбы народов
- Кафедра анестезиологии и реаниматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования
- Кафедра анестезиологии и реаниматологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова
- Общество по изучению шока
- Национальный совет по реанимации

## По вопросам участия обращайтесь:

**Татьяна Турухина**

Тел.: +7 (495) 650 96 77

E-mail: or\_org@mail.ru

**Обухова Лилия**

Тел.: +7 (495) 646-01-55, доб. 140

E-mail: spasti\_zhizn@ctogroup.ru

[spasti-zhizn.ru](http://spasti-zhizn.ru)



## Особенности реабилитации пациентов с лакунарными инсультами и нарушениями когнитивных функций на фоне хронической ишемии головного мозга вне острого периода сосудистого эпизода

В.Г. Помников, З.М. Махтибекова, В.В. Дорофеева, Д.У. Гафурова

Адрес для переписки: Виктор Григорьевич Помников, v.pomnikov@yandex.ru

*Лакунарные инсульты активно изучаются преимущественно в остром периоде. Особенности их проявлений вне острого сосудистого эпизода описаны в незначительном количестве научных работ. Это, в частности, относится и к нарушениям когнитивных функций. Приведены результаты обследования, в том числе с применением магнитно-резонансной томографии, 176 больных в возрасте от 46 до 65 лет вне острого сосудистого эпизода. От трех до 15 месяцев назад пациенты перенесли лакунарные инсульты в основном на фоне хронической ишемии головного мозга. Установлены некоторые особенности клинических проявлений и состояния когнитивных функций. Так, отмечено, что на состояние когнитивных функций влияют число перенесенных лакунарных инсультов, артериальная гипертензия, диабет в анамнезе, проводимая терапия. Для предотвращения прогрессирования имеющихся нарушений когнитивных функций, особенно на фоне хронического нарушения церебрального кровообращения, целесообразно использовать широкий круг сосудистых, нейропротективных и антиагрегантных средств. Значительная часть лакунарных инсультов, часто на фоне хронической ишемии мозга, остаются не диагностированными в остром периоде церебрального сосудистого эпизода. Целесообразны дальнейшие исследования в данном направлении.*

**Ключевые слова:** лакунарные инсульты, хроническая ишемия мозга, нейровизуализация, нарушения когнитивных функций, артериальная гипертензия

По данным многочисленных многоцентровых исследований, среди церебральных инсультов преобладают ишемические поражения мозга (70–85%), из них лакунарные инфаркты (ЛИ) головного мозга составляют 15–30% [4–7]. ЛИ представляют собой небольшие по величине (до 15 мм в диаметре) инфаркты мозга, 80% из них обнаруживаются в перивентрикулярной области, базальных ганглиях и таламусе, 20% – в стволе мозга и мозжечке. Их развитие связывается с поражением мелких (40–80 мкм в диаметре) перфорирующих ветвей передней, средней, задней и основной артерий [8, 9]. Коллатеральное кровообращение в бассейнах перфорирующих артерий слабо выражено, поэтому их стеноз или закупорка вследствие гипогликоза, фибриноидного некроза, микроатеромы, тромбоза приводит к развитию локальной ишемии и небольшого инфаркта в бассейне пораженной артерии. Сохранность коры в этих случаях обусловлена, по мнению Н.В. Верещагина и соавт. (1997), густой капиллярной сетью, что создает лучшие условия для коллатерального кровообращения [8].

Нейровизуализационные методы исследования позволяют при жизни выявить микроочаговые изменения головного мозга, лейкоареоз, мозговую атрофию. Магнитно-резонансная томогра-

**П**роблема церебрального инсульта сохраняет чрезвычайную медико-социальную значимость ввиду распространенности сосудистых заболеваний головного мозга среди населения разного возраста и пола (инсульты ежегодно поражают более 15 млн человек в мире), высокой смертности (до 40% в течение года после инсульта) и частоты инвалидизации среди выживших, прежде всего трудоспособного возраста [1–3].



фия – более чувствительный метод для обнаружения диффузных и очаговых изменений головного мозга по сравнению с компьютерной томографией [10]. Однако магнитно-резонансная семиотика ЛИ, дифференциальная диагностика их с другими микроочаговыми изменениями головного мозга, состояние жизнедеятельности и выраженность нарушений когнитивных функций не до конца разработаны и изучены. В литературе преимущественно рассматриваются вопросы, связанные с ЛИ в остром периоде клинического течения, когда больные находятся на стационарном лечении.

Определение степени вовлечения в процесс церебральных сосудов и нарушений мозговой гемодинамики, возможностей и причин декомпенсации позволит спрогнозировать реальное течение болезни, составить обоснованную индивидуальную программу реабилитации, провести восстановительное лечение больных и инвалидов с ЛИ, приводящими к декомпенсации деятельности центральной нервной системы не только в остром, но и последующих периодах инсульта.

### Цель исследования

Создание модели реабилитации пациентов с ЛИ на основе выявления особенностей жизнедеятельности и нарушений когнитивных функций вне острого периода сосудистого эпизода.

### Материал и методы

Для уточнения клинических и нейровизуализационных особенностей ЛИ вне острого периода было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 176 больных, из них 98 женщин и 78 мужчин, в возрасте от 46 до 65 лет (средний возраст  $56,7 \pm 9,9$  года). Больные, включенные в исследование, не менее трех месяцев назад (согласно анамнезу) перенесли ЛИ головного мозга (единичный или множественный), подтвержденный с помощью МРТ головного мозга. Учитывая значительное количество публи-

каций с различными взглядами на патогенез, этиологию и клинику ЛИ, в исследовании были проанализированы случаи с классическими размерами ЛИ от 0,5 до 1,5 см, описанными специалистом по нейровизуализации.

Пациенты обследовались при первичном или повторном освидетельствовании в бюро медико-социальной экспертизы (МСЭ). Все больные, вошедшие в данное исследование, были направлены в бюро МСЭ с хронической ишемией мозга (дисциркуляторной энцефалопатией) второй или третьей стадии преимущественно с рассеянной органической (двигательной, координаторной, чувствительной) или психоневрологической симптоматикой. На каждого больного заполнялась специально разработанная карта. Диагноз ЛИ на стадии направления в бюро МСЭ из медицинских учреждений не устанавливался, хотя у некоторых пациентов ( $n = 56$ ) имелись данные проведенной ранее нейровизуализации с описанием признаков дисциркуляторной энцефалопатии второй или третьей стадии. Все больные проходили тщательное неврологическое обследование [11]. С их согласия (при соответствующих клинических признаках) назначалось МРТ-исследование головного мозга. В случае необходимости

анализировались медицинские документы, карты при предыдущих поступлениях в стационар. Результаты дополнительных методов исследования и особенностей клиники сравнивались как между группами пациентов с ЛИ, так и с контрольной группой. Ее составили 20 больных в возрасте от 47 до 58 лет с подтвержденными транзиторными ишемическими атаками средней тяжести в анамнезе без признаков клинически значимого поражения головного мозга на момент обследования и без очага ишемии по данным МРТ головного мозга [12]. Общие сведения о пациентах и этиологические факторы ЛИ приведены в табл. 1 и 2. Из достаточно широкого круга использованных методов обследования в табл. 3 представлены наиболее значимые.

### Результаты и их обсуждение

В исследовании преобладали пациенты с множественными ЛИ ( $n = 137$ ). Вероятно, многие из них при повышенном в течение длительного времени артериальном давлении отмечали неоднократные кратковременные эпизоды значительного ухудшения общего состояния с чувством онемения конечности или ее части, снижением силы в руке или ноге, головокружения. Эти явления быстро проходили (как утверждали обследу-

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от типа нарушения мозгового кровообращения

Тип нарушения мозгового кровообращения	Количество пациентов	Пол	
		муж.	жен.
ЛИ, освидетельствованные в бюро МСЭ:			
▪ единичный	29	17	12
▪ множественные (более одного)	147	61	86
Всего	176	78	98
Транзиторные ишемические атаки в анамнезе	20	8	12

Таблица 2. Этиологические факторы ЛИ у пациентов, включенных в исследование, абс. (%)

Этиологический фактор	Женщины (n = 98)	Мужчины (n = 78)
Гипертоническая болезнь	8 (8,2)	16 (20,5)
Атеросклероз мозговых сосудов	10 (10,2)	4 (5,1)
Гипертоническая болезнь и атеросклероз	68 (69,4)	43 (55,1)
Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца	4 (4,1)	12 (15,4)
Гипертоническая болезнь и аритмии	5 (5,1)	1 (1,3)
Не установлен	3 (3,1)	2 (2,6)



Таблица 3. Проведенные исследования у пациентов с ЛИ и транзиторными ишемическими атаками

Исследование или метод	Количество
Неврологическое	196
Соматическое	196
Психиатрическое	35
Офтальмологическое	165
Нейропсихологическое	168
Компьютерная томография	53
Магнитно-резонансная томография	181
Электроэнцефалография	69

дованные), и поэтому они за медицинской помощью в медицинские учреждения в тот период не обращались, хотя самостоятельно (или по рекомендации ближайшего социального окружения) принимали доступные сосудистые и нейропротективные препараты как эпизодически, так и длительно.

При анализе полученных результатов установлено, что единичные ЛИ достоверно чаще обнаруживались у больных сравнительно молодого возраста (от 46 до 50 лет,  $p < 0,001$  – разница достоверна по сравнению с остальными пациентами с ЛИ). Этиологическим фактором ЛИ в этой возрастной группе оказались артериальная гипертензия и заболевания сердца, в том числе нарушения сердечного ритма, что подтверждается и данными литературы [4, 7].

У больных с множественными ЛИ значительно чаще наблюдалось сочетание артериальной гипертензии с атеросклерозом мозговых сосудов, а также с сахарным диабетом. Средний возраст таких больных был выше, чем в группе с единичными лакунарными очагами ( $p < 0,005$ ).

По данным анамнеза, бессимптомно (без предшествующих транзиторных ишемических атак) чаще развивались множественные ЛИ, чем единичные ЛИ (разница статистически достоверна,  $p < 0,001$ ). Отметим, что у больных с единичным ЛИ преобладало повышенное диастолическое артериальное давление. При множественных и сочетанных очагах фактором риска выступало курение. По данным литературы, среди пожилых

людей с изолированной систолической артериальной гипертензией важными факторами риска ЛИ считаются сахарный диабет и курение, тогда как каротидный шум и возраст ассоциируются с атеросклеротическим и эмболическим инсультом соответственно [4, 6].

Согласно анализу банка данных Национального института неврологических коммуникативных болезней США (2003), патология сердца ассоциируется как с множественными, так и с единичными лакунами [4]. Диастолическая артериальная гипертензия, в отличие от систолической, способствует возникновению множественных ЛИ. В нашем исследовании диастолическая гипертензия привела преимущественно к развитию единичного ЛИ. Сахарный диабет и атеросклероз мозговых сосудов чаще обуславливали развитие множественных ЛИ. Полученные данные соответствуют публикациям О.А. Балунова и соавт. (2009), Ю.Л. Шевченко и соавт. (2011) [4, 6]. Отметим также, что течение гипертонической болезни вне кризов без регулярного лечения чаще ассоциировалось с развитием множественных лакунарных и иных очагов. Значительное количество единичных ЛИ в нашем исследовании по сравнению с данными других авторов объяснимо тем, что средний возраст больных в исследовании был ниже, чем в других исследованиях.

Согласно результатам исследования, именно нелеченая или нерегулярно леченная артериальная гипертензия – важнейший фактор возникновения ЛИ. Это не проти-

воречит важности и других упомянутых факторов, значительная подборка которых анализируется в современных научных источниках. Однако с учетом того, что большинство больных в исследовании были трудоспособного возраста, данный тезис вполне объясним.

Вне острого периода в неврологическом статусе у больных преобладали координаторные и двигательные нарушения преимущественно незначительной степени выраженности, которые не учитываются в настоящее время как важный фактор при освидетельствовании в бюро МСЭ. В более чем 60% случаев зафиксированы сочетанные неврологические нарушения.

В литературе описаны пять клинических вариантов клинической симптоматики ЛИ: чисто двигательный инсульт (изолированная гемиплегия), чисто сенсорный инсульт (изолированная гемипестезия), атактический гемипарез, синдром дизартрии и не ловкой кисти, смешанная форма (сенсомоторный синдром) [7, 13, 14]. О.А. Балунов и соавт. (2009) отмечают значительно большее разнообразие неврологических вариантов единичных ЛИ [4].

Клиническая симптоматика у больных с единичными ЛИ в данном исследовании зачастую не коррелировала с анатомической локализацией очага ЛИ (по данным МРТ) и неврологическими проявлениями, на что есть указания и во многих других источниках. Отметим, что наши данные в определенной мере схожи с опубликованными в литературе, а имеющиеся отличия вполне объяснимы возрастом представленных больных (до 65 лет) и вариантами обследования (больные, которые были направлены из медицинских учреждений в бюро МСЭ). Пациенты с незначительно выраженными изолированными чувствительными или мнестико-интеллектуальными нарушениями просто не могли попасть в число обследованных, поскольку у лечащих врачей из первичного медицинского звена не было до-



статочны оснований для направления таких пациентов в бюро МСЭ для освидетельствования.

У больных с единичным ЛИ вне острого периода чаще обнаруживались изолированный «моторный тип» (17,2%), координаторные нарушения (17,2%) и атактический гемипарез (13,8%) с минимальными клиническими симптомами. У больных с множественными ЛИ вне острого периода сосудистой этиологии на фоне хронической ишемии мозга чаще имела место рассеянная органическая симптоматика с двигательными, чувствительными, координационными и психоневрологическими проявлениями. Их выраженность также была незначительной.

Наряду с различными нарушениями у пациентов с ЛИ возможно также расстройство когнитивных функций, требующее своевременного обнаружения и коррекции во избежание дальнейшего прогрессирования ограничений жизнедеятельности. Имеющиеся в доступной литературе данные не позволяют сделать по этому поводу однозначное заключение. Отметим, что широко используемые в клинической практике термины «когнитивные нарушения или расстройство», на наш взгляд, не совсем точны. При правильном переводе англоязычных статей целесообразнее говорить о нарушениях когнитивных функций.

С учетом цели и задач исследования проанализировано состояние когнитивных функций у четырех групп обследованных (с их согласия) с помощью клинического психолога и с применением необходимых доступных методик. В первую и вторую группу вошли по 12 пациентов с единичным ЛИ (мужчины в возрасте 46–49 лет и женщины в возрасте 47–54 лет) и подтвержденной хронической ишемией мозга не выше второй стадии. В третью группу включены 15 пациентов в возрасте 54–58 лет с двумя-тремя очагами ЛИ, установленными с помощью нейровизуализации. Четвертую группу составили 15 больных в возрасте 57–59 лет, у которых при нейро-

визуализации обнаружено более трех ЛИ (табл. 4).

При анализе клинико-психологических данных у 11 пациентов имели место легкие и у 15 – умеренно выраженные нарушения когнитивных функций. Легкие нарушения когнитивных функций определялись у трех пациентов с единичным ЛИ, у шести – с двумя-тремя ЛИ и у двух больных – с тремя ЛИ и более. Следует отметить, что умеренные нарушения не обнаружены у больных с единичным ЛИ и подтверждены только у двух больных с двумя-тремя ЛИ. Особенно значимо выявление умеренно выраженных нарушений при множественных ЛИ (более трех) – у 13 из 15 обследованных пациентов. Достоверность полученных данных не ниже 0,05.

К умеренно выраженным нарушениям когнитивных функций относили те расстройства, которые явно выходят за рамки возрастной нормы и вызывают трудности при осуществлении сложных видов деятельности. Легкие нарушения когнитивных функций не влияют на профессиональную, социальную и иные виды деятельности, но субъективно осознаются и вызывают беспокойство самого пациента [15–19].

Принципиальным в исследовании был комплексный анализ картины когнитивных функций у пациентов с ЛИ с учетом ряда показателей. Во-первых, клинические данные –

анамнез, который подтверждался медицинской документацией, а также жалобы, результаты объективного осмотра и дополнительных методов исследования, включая выявление ЛИ в ходе нейровизуализации. Во-вторых, результаты экспериментально-психологического обследования с применением адекватного набора методик. Были использованы количественные и качественные критерии оценки степени нарушения каждого психического процесса от легких расстройств до средней степени выраженности и грубых нарушений. Полученные данные сопоставлялись с результатом неврологического обследования, дополнительных лабораторно-инструментальных методов и динамикой наблюдения.

Заметим, что исследование состояния когнитивных функций проводилось не ранее чем через 3–16 месяцев после острого эпизода. В остром периоде ЛИ оценивать состояние когнитивных функций нецелесообразно ввиду того, что еще активно идут процессы компенсации и восстановления нарушенных функций, в том числе высших мозговых, на фоне активной медикаментозной терапии, проводимой, как правило, в стационаре.

По современным представлениям, большое значение для состояния когнитивных функций имеет уровень образования больных.

Таблица 4. Общие сведения о пациентах, у которых изучалось состояние когнитивных функций

Группа	Число ЛИ	Число пациентов	Пол		Возраст, лет	Нарушения когнитивных функций, абс.	
			муж.	жен.		легкие	умеренные
Первая	1	12	12	–	46–49	2	–
Вторая	1	12	–	12	47–54	1	–
Третья	2–3	15	6	9	54–58	6	2
Четвертая	Более 3	15	7	8	57–59	2	13

Таблица 5. Возраст, продолжительность обучения пациентов, у которых изучалось состояние когнитивных функций, а также время, прошедшее после острого эпизода ЛИ

Параметр	Женщины	Мужчины	Среднее значение
Время, прошедшее после ЛИ, мес.	3–15	4–16	3–16
Возраст, лет	47–59	46–58	46–59
Продолжительность обучения, лет	12,3 ± 0,4	11,4 ± 0,6	11,7 ± 0,5



Выделяют низкий (0–8 лет обучения), средний (9–12 лет) и высокий (13 и более лет) уровень [20]. Продолжительность обучения достоверно не отличалась у женщин и мужчин, составляя соответственно  $12,3 \pm 0,4$  и  $11,4 \pm 0,6$  года ( $p > 0,05$ ) (табл. 5). При этом по результатам обследования больных с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) суммарный балл у женщин составил  $25,3 \pm 0,4$ , у мужчин –  $24,6 \pm 0,5$  при отсутствии достоверной разницы. Суммарный балл MMSE в общей группе обследованных равнялся  $24,6 \pm 0,6$ . Углубленное обследование подтвердило, что нарушение когнитивных функций соответствовало умеренным или легким нарушениям когнитивных функций по Международной классификации болезней 10-го пересмотра:

- 1) жалобы на снижение памяти, повышенную утомляемость при умственной работе;
- 2) объективные свидетельства снижения памяти, внимания или способности к обучению;
- 3) недостаточный для диагностики деменции уровень нарушений;
- 4) органическая природа нарушения когнитивных функций.

Кроме того, когнитивный дефицит у пациентов с суммарным баллом от 24 до 29 соответствовал синдрому умеренных и легких нарушений когнитивных функций согласно модифицированным диагностическим критериям, принятым на международной конференции в Монреале в 2004 г. [19, 21]. Действительно, у обследованных больных результаты нейропсихологического обследования соответствовали этим критериям:

- 1) нарушения когнитивных функций, по мнению пациента или его ближайшего окружения;

- 2) ухудшение когнитивных способностей по сравнению с исходным уровнем;
- 3) объективные свидетельства нарушения когнитивных функций, выявленные с помощью нейропсихологических тестов;
- 4) отсутствие нарушений привычных для больного форм повседневной активности;
- 5) отсутствие симптомов деменции (суммарный балл по MMSE не менее 24).

Согласно данным литературы, при наблюдении за динамикой когнитивных функций (по MMSE) в течение года интеллектуально-мнестическое снижение выявлялось даже у больных, перенесших единичный ЛИ [4]. Кроме того, на развитие когнитивного снижения и сосудистой деменции у пациентов с ЛИ влияют пожилой возраст, сосудистые факторы риска и высокое ночное артериальное давление [22].

Инфаркты мозга, в частности приводящие к деменции, могут быть малыми поверхностными множественными (гранулярная атрофия коры), малыми глубинными с формированием лакунарного поражения мозга, а также средними и большими. А.В. Медведев и С.Б. Вавилов (1991) считали, что деменция может развиваться также при единичных мелких инфарктах, которые локализуются в стратегически важных для интеллектуальной деятельности зонах мозга (угловой извилине, коре медиобазальных отделов височных долей, белом веществе лобных долей, колоне внутренней капсулы и таламусе) [23]. По мнению И.В. Дамулина (2014), в основе возникновения сосудистой деменции у подавляющего большинства больных лежит не первичное поражение тех или иных корковых зон или систем, а нарушение связей между различными корковы-

ми отделами и субкортикальными структурами, приводящее к их разобщению [24].

Проведенные исследования и анализ литературы позволяют утверждать, что ряд вопросов, связанных в том числе с наличием или отсутствием нарушений когнитивных функций при ЛИ, остается дискуссионным. Тем не менее в некоторых случаях когнитивные нарушения различной степени выраженности обуславливают необходимость исследований, если есть данные, подтверждающие хроническую ишемию мозга, особенно при выявлении ЛИ. Это позволит предотвратить их прогрессирование и в конечном итоге улучшить состояние жизнедеятельности и качество жизни больных с цереброваскулярной патологией.

### Заключение

У части обследованных пациентов отмечены легкие и умеренные нарушения когнитивных функций, которые (главным образом умеренные) влияют на состояние жизнедеятельности. В настоящее время их появление удастся связать с множественными (более трех) перенесенными ранее ЛИ. Проводимая терапия у пациентов с хронической ишемией церебрального кровообращения, особенно со второй стадией и выше, с использованием препаратов нейрометаболического, антиагрегантного и ноотропного действия, безусловно показана и для предотвращения или уменьшения выраженности имеющихся нарушений когнитивных функций, которые без лечения достаточно быстро прогрессируют и могут переходить в деменцию. В настоящее время значительное количество ЛИ остается не диагностированным в остром периоде сосудистого эпизода. Целесообразны дальнейшие исследования в этом направлении. \*

### Литература

1. Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга. Особенности этиопатогенеза, диагностики и тера-

пии // Эффективная фармакотерапия. 2018. Вып. 1. Неврология и психиатрия. № 1. С. 10–15.

2. Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2016.



3. Бархатов Ю.Д., Кадыков А.С. Прогностические факторы восстановления нарушенных в результате ишемического инсульта двигательных функций // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2017. Т. 11. № 1. С. 80–89.
4. Балунов О.А., Сафонова Н.Ю., Ананьева Н.И. Лакунарные инфаркты головного мозга: клиника, диагностика, вторичная профилактика: пособие для врачей. СПб.: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2011.
5. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
6. Шевченко Ю.Л., Кузнецов А.Н., Виноградов О.И. Лакунарный инфаркт головного мозга. М.: РАЕН, 2011.
7. Домашенко М.А., Дамулина А.И. Лакунарный инфаркт // Российский медицинский журнал. 2013. № 3. С. 42–48.
8. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и гипертонии. М.: Медицина, 1997.
9. Сорокоумов В.А. Как диагностировать и лечить хроническую недостаточность мозгового кровообращения. СПб.: Человек, 2000.
10. Arboix A., Marti-Vilalta J.L., Garcia J.H. Clinical study of 227 patients with lacunar infarcts // Stroke. 1990. Vol. 21. № 6. P. 842–847.
11. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. Руководство для врачей. 11-е изд. СПб.: Политехника, 2017.
12. Парфенов В.А., Рагимов С.К. Транзиторные ишемические атаки // Неврологический журнал. 2011. Т. 16. № 3. С. 4–9.
13. Трошин В.Д., Густов А.В., Трошин О.В. Острые нарушения мозгового кровообращения: руководство. 2-е изд., перераб. и доп. Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2000.
14. Ficher C.M. Lacunar infarcts. A review // Cerebrovasc. Dis. 1991. Vol. 1. P. 301–320.
15. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 30–34.
16. Захаров В.В. Дифференциальная диагностика когнитивных нарушений // Эффективная фармакотерапия. 2016. Вып. 25. Неврология и психиатрия. № 3. С. 8–17.
17. Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C. et al. Aging, memory and mild cognitive impairment // Int. Psychogeriatr. 1997. Vol. 9. Suppl. 1. P. 65–69.
18. Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // Arch. Neurol. 1999. Vol. 56. № 3. P. 303–308.
19. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment: EADC – ADCS // Res. Pract. Alzheimer's Disease. 2005. Vol. 10. P. 38–46.
20. Cohen O.S., Vakil E., Tanne D. et al. Educational level as a modulator of cognitive performance and neuropsychiatric features in Parkinson disease // Cogn. Behav. Neurol. 2007. Vol. 20. № 1. P. 68–72.
21. Артемьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.В. и др. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте / под ред. Н.Н. Яхно. М., 2005.
22. Norrving B. Lacunar infarcts: no black holes in the brain are benign // Pract. Neurol. 2008. Vol. 8. № 4. P. 222–228.
23. Медведев А.В., Вавилов С.В. Дементирующие процессы позднего возраста и изменения подкоркового белого вещества (лейкоареозис) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1991. Т. 91. № 3. С. 117–122.
24. Дамулин И.В. Деменция и заболевания мелких церебральных сосудов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 8. С. 105–108.

## Features of Rehabilitation of Patients with Lacunar Strokes and Cognitive Impairment in Conditions of Chronic Cerebral Ischemia Beyond the Acute Period of Vascular Episode

V.G. Pomnikov, Z.M. Makhtibekova, V.V. Dorofeyeva, D.U. Gafurova

Saint-Petersburg Postgraduate Institute of Medical Experts

Contact person: Victor Grigoryevich Pomnikov, v.pomnikov@yandex.ru

*Lacunar strokes are actively studied mainly in the acute period. Features of their manifestations beyond the period of the acute vascular episode are described in a small number of scientific works. This, in particular, is true as well to cognitive impairment. 176 patients aged from 46 to 65 years old were examined, including with the use of magnetic resonance imaging of the brain, beyond the period of the acute vascular episode. From 3 to 15 months ago, the patients suffered a lacunar stroke in most cases on the background of chronic ischemia of the brain. Some features of clinical manifestations and the state of cognitive functions were revealed. So, it is noted that the state of cognitive functions is being influenced by the number of lacunar strokes, hypertension, diabetes in history and the therapy. To prevent the progression of existing cognitive impairment, it is advisable to use a wide range of vascular, neuroprotective and antiplatelet agents, mainly against the background of chronic cerebral circulation disorders. A significant part of lacunar strokes currently, especially in conditions of chronic brain ischemia, remain undiagnosed in the acute period of the cerebral vascular episode. Advisable further researches in this direction.*

**Key words:** lacunar strokes, chronic brain ischemia, neuroimaging, cognitive impairment, arterial hypertension

Неврология



<sup>1</sup> Городская  
больница № 38  
им. Н.А. Семашко,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Первый Санкт-  
Петербургский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. акад.  
И.П. Павлова

<sup>3</sup> Семейная  
поликлиника № 53,  
Ташкент, Казахстан

<sup>4</sup> Городская  
клиническая больница  
№ 1, Чебоксары

# Пациент после инсульта. Особенности ведения и принципы реабилитации

В.В. Ковальчук<sup>1</sup>, И.Б. Зуева<sup>1</sup>, Е.Р. Баранцевич<sup>2</sup>, Д.А. Бакирова<sup>3</sup>,  
К.В. Нестерин<sup>4</sup>, А.С. Галкин<sup>1</sup>, Н.В. Молодовская<sup>1</sup>, К.А. Эртман<sup>1</sup>,  
Л.К. Рулис<sup>1</sup>, М.А. Степаненко<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

*Статья посвящена эффективной реабилитации пациентов после инсульта. Рассматриваются принципы проведения, преимущества и риски ранней реабилитации, правила постуральной коррекции. Анализируются основы физической, нейропсихологической и медикаментозной реабилитации. Кроме того, приведены результаты исследования эффективности препарата Цитофлавин относительно восстановления неврологических, в том числе когнитивных, функций, повышения уровня бытовой адаптации, нормализации психоэмоционального состояния и улучшения качества жизни. Анализу подвергнуты результаты лечения 1450 пациентов, перенесших ишемический инсульт. Включение Цитофлавина в комплекс реабилитационных мероприятий статистически значимо способствовало повышению уровня восстановления неврологических функций, социально-бытовой адаптации, нормализации психоэмоционального состояния и улучшению качества жизни пациентов после инсульта.*

**Ключевые слова:** инсульт, реабилитация, вертикализация, постуральная коррекция, Цитофлавин

## Введение

Сосудистые заболевания головного мозга остаются одной из важнейших проблем современного общества, являясь основной причиной глубокой и длительной инвалидизации населения [1]. В последние годы отмечается рост уровня инвалидизации после инсульта: к трудовой де-

ятельности возвращаются не более 10–12% пациентов, а 25–30% до конца жизни остаются глубокими инвалидами [2].

Реабилитация пациентов, перенесших инсульт, должна начинаться в максимально ранние сроки, и соответственно вопросы и особенности ее проведения в каждом

конкретном случае целесообразно обсуждать с момента госпитализации. При отсутствии противопоказаний, которые отмечены ниже, реабилитационные мероприятия, в том числе активизация и вертикализация пациента, должны начинаться уже в первые часы.

Существует ряд доказательств эффективности ранней реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Так, по данным многоцентрового исследования AVERT, проведенного в соответствии с принципами доказательной медицины, ранняя реабилитация способствует снижению уровня смертности и инвалидизации пациентов после инсульта, их зависимости от окружающих лиц, уменьшению частоты и выраженности осложнений инсульта, а также улучшению качества жизни [3].

Можно выделить следующие преимущества ранней реабилитации:

- профилактика развития вероятных осложнений (пролежней, контрактур, болей в плече, аспирационных пневмоний, тромбозов, недержания мочи и кала, запоров, депрессии, падений и переломов);
- более быстрое и полное восстановление различных функций пациента;



- нормализация проприоцептивной чувствительности;
- нормализация психоэмоционального состояния пациента и его родственников;
- повышение мотивации пациента к лечению.

К рискам ранней реабилитации (реальным и преувеличенным) относятся расширение зоны мозгового инфаркта и падения. Достоверные доказательства, подтверждающие ухудшение мозгового кровотока, повышение риска тромбоза и внутримозговых кровоизлияний у пациентов, переведенных в вертикальное положение, отсутствуют. В этой связи значение данного фактора как риска проведения ранней реабилитации преувеличенно и несколько надуманно. Для предупреждения падений при ранней активизации необходимо осуществлять грамотный уход, учитывать факторы риска падений и травматизации (табл. 1) [4], а также соблюдать правила позиционирования и перемещения пациентов.

Важный элемент комплексной реабилитации – ранняя пассивная вертикализация, которая проводится, если пациент не способен самостоятельно перейти в вертикальное положение и пребывать в нем вследствие тяжести общего

состояния. К задачам вертикализации относятся [5]:

- ортостатическая тренировка;
- поддержание вегетативного обеспечения двигательной активности;
- сохранение и восстановление двигательной афферентации;
- положительное влияние на тоническую и динамическую активность вестибулярных и постуральных рефлексов;
- улучшение респираторной функции;
- сохранение рефлекторных механизмов опорожнения кишечника и мочевого пузыря.

Группа экспертов Национальной ассоциации по борьбе с инсультом разработала требования к состоянию пациентов с тяжелыми неврологическими заболеваниями, которым планируется провести вертикализацию, а также показания и противопоказания к осуществлению этой процедуры и протоколы ее проведения (табл. 2) [5], которые необходимо соблюдать при реализации программы ранней реабилитации пациентов после инсульта. Ранняя вертикализация пациентов с инсультом, безусловно, залог успеха их восстановления, однако существуют факторы риска плохой переносимости этой процедуры:

- ✓ выраженный неврологический дефицит в первые сутки заболевания – более 17 баллов по Шкале оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS);
  - ✓ существенный размер очага поражения (объем более 30 мл);
  - ✓ гемодинамически значимый стеноз брахиоцефальных артерий (более 70%, особенно в симптомном бассейне);
  - ✓ сочетание стеноза брахиоцефальных артерий (50–70%) и разомкнутого виллизиева круга или гипоплазии позвоночных артерий;
  - ✓ сочетание фибрилляции предсердий (тахисистолическая форма с частотой более 100 уд/мин) и сердечной недостаточности функционального класса III и выше;
  - ✓ снижение резерва ауторегуляции кровотока головного мозга (коэффициент овершута менее 3%).
- Стратификация рисков пассивной вертикализации у пациентов в остром периоде ишемического инсульта, представленная в табл. 3, всесторонне изучена А.В. Поляковой (2014) [6]. Одним из основных показателей степени переносимости пациентом процедуры вертикализации и критериев выбора режима ее проведения является коэффициент овершута,

Таблица 1. Факторы риска падений и травматизации пациентов, перенесших инсульт

Фактор	Описание
Особенности состояния пациента	Мышечная слабость, особенно четырехглавой мышцы бедра Нарушения чувствительности Зрительные нарушения Атактические нарушения Когнитивные расстройства (и как следствие ухудшение способности концентрировать внимание) Синдром неглекта Костно-мышечные деформации Постуральная гипотензия
Медикаментозные средства	Гипотензивные, седативные, противосудорожные препараты, миорелаксанты
Окружающая обстановка	Плохо подобранная обувь Скользкий пол Ковровые покрытия Нагромождение мебели Отсутствие поручней или неправильное их размещение Неправильно подобранные вспомогательные средства перемещения Двери (особенно самозакрывающиеся), неправильное направление открывания дверей, дверные проемы



Таблица 2. Требования к состоянию пациентов для проведения пассивной вертикализации, абсолютные и относительные противопоказания к этой процедуре

Показатель	Описание
Требования к состоянию пациента	Уровень сознания – более 5 баллов по шкале комы Глазго Уровень седации – менее 1 балла по Ричмондской шкале оценки ажитации и седации (Richmond Agitation-Sedation Scale) (состояние, не требующее седации и/или назначения нейролептиков) Неврологический статус – отсутствие отрицательной динамики в течение по крайней мере 24 часов до начала процедуры вертикализации Отсутствие боли: 0 баллов по Шкале болевого поведения (Behavioral Pain Scale) или 0 баллов по Визуальной аналоговой шкале Отсутствие коронарного синдрома Уровень систолического артериального давления – 90–180 мм рт. ст. Уровень диастолического артериального давления – менее 110 мм рт. ст. Сердечный ритм – синусовый или постоянная форма аритмии Частота сердечных сокращений – 60–100 уд/мин Частота дыхательных движений – 10–30 в минуту Температура тела – менее 38,5 °С Уровень гликемии – более 4 ммоль/л Отсутствие волемического и/или нутритивного дефицита (гематокрит – более 35%, гемоглобин – более 80 г/л, общий белок – более 55 г/л) Нормоксия (сатурация – более 92%)
Абсолютные противопоказания	Нестабильное клиническое состояние пациента – отклонение от диапазона допустимых значений неврологического и/или соматического статуса (см. требования к состоянию пациента для проведения вертикализации) в течение шести и менее часов до начала процедуры Тромбоз/тромбоз легочной артерии, нарастающий тромбоз, флотирующий тромб Острый коронарный синдром Осуществление инотропной поддержки Прогрессирующее течение инсульта Субарахноидальное кровоизлияние при неклипированной аневризме Двигательное и психомоторное возбуждение Шоковое и/или агональное состояние Острая хирургическая патология Нестабилизированный перелом позвоночника, таза, нижних конечностей Отказ пациента
Относительные противопоказания	Невозможность обеспечения мониторинга состояния пациента в процессе вертикализации Отсутствие врача-реаниматолога или специалиста, имеющего подготовку по интенсивной терапии Неподготовленность специалистов мультидисциплинарной бригады к вертикализации Высокий риск патологического перелома костей (например, тяжелый остеопороз)

Таблица 3. Стратификация рисков пассивной вертикализации у пациентов в остром периоде ишемического инсульта\*

Клинический признак	Значение	Количество баллов
NIHSS в момент поступления	13 баллов и менее	0
	14–17 баллов	1
	Более 17 баллов	2
Возраст пациента	70 лет и младше	0
	Старше 70 лет	1
Размер очага ишемии	30 мл и менее	0
	Более 30 мл	1
Степень стеноза артерии симптомного бассейна	50% и менее	0
	51–69%	1
	70% и более	2
Состояние виллизиева круга	Замкнут	0
	Разомкнут	1
Состояние позвоночных артерий	Полный объем функционирования	0
	Гипоплазия и/или стеноз	1
Фибрилляция предсердий	Нет	0
	Частота сердечных сокращений 100 уд/мин и менее	1
	Частота сердечных сокращений более 100 уд/мин	2
Сердечная недостаточность III функционального класса	Нет	0
	Есть	1

\* Степень риска зависит от суммы баллов и расценивается как низкая (0–4 балла), средняя (5–8 баллов) и высокая (9–14 баллов).

Неврология



который отражает резерв вазодилатации. Коэффициент овершута рассчитывается по формуле:  $KO = V2/V1$ , где  $V1$  – средняя (исходная) скорость кровотока до компрессии гомолатеральной общей сонной артерии,  $V2$  – средняя скорость первого-второго пиков доплерограммы после прекращения компрессии общей сонной артерии. В табл. 4 представлен алгоритм выбора режима пассивной вертикализации в остром периоде заболевания в зависимости от коэффициента овершута [6].  
Случай, требующие прекращения процедуры вертикализации:

- ✓ снижение уровня сознания на 1 балл и более по шкале комы Глазго;
- ✓ увеличение потребности в седации, в том числе для синхронизации при искусственной вентиляции легких;
- ✓ нарастание очаговой неврологической симптоматики;
- ✓ увеличение зоны гипоперфузии, по данным компьютерной томографии;
- ✓ появление болевых ощущений;
- ✓ гипогликемия;
- ✓ нарастание гипертермии;
- ✓ увеличение потребности в интубационной поддержке;
- ✓ снижение систолического артериального давления на 20 мм рт. ст. и более, особенно в сочетании с симптомами дисавтономии: тахипноэ (более 24 дыхательных движений в минуту),

тахикардией (частота сердечных сокращений – более 90 уд/мин), повышением степени потоотделения, снижением диуреза;

- ✓ снижение диастолического артериального давления на 10 мм рт. ст. и более;
- ✓ снижение среднего артериального давления на 15 мм рт. ст. и более;
- ✓ депрессия или подъем сегмента ST, отрицательные или нарастающие зубцы T;
- ✓ развитие острой аритмии;
- ✓ развитие брадикардии или тахикардии;
- ✓ развитие брадипноэ или тахипноэ;
- ✓ десатурация на 4% и более.

Безусловно, основное направление реабилитации – физическая реабилитация. Рассмотрим основные правила мультидисциплинарной физической реабилитации пациентов с инсультами.

1. Необходимо стремиться к тому, чтобы пациент проводил как можно меньше времени лежа горизонтально на спине, поскольку нахождение в данном положении имеет ряд существенных недостатков:

- недостаточная респираторная функция;
- высокий риск аспирации слюной;
- отрицательное рефлекторное влияние:
  - симметричный шейный тонический рефлекс (сгибание шеи на подушке вызывает

на стороне поражения увеличение тонуса сгибателей в руке и разгибателей в ноге);

- асимметричный шейный тонический рефлекс (при повороте головы в здоровую сторону увеличивается тонус сгибателей в руке противоположной стороны);

- возможное появление болей в спине;
  - отрицательное влияние на психоэмоциональное состояние (ощущение себя тяжелым инвалидом).
2. При необходимости кратковременного пребывания пациента на спине следует соблюдать определенные правила позиционирования:

- голова находится по средней линии;
- подбородок не приведен к груди, иначе возможны стимуляция симметричного шейного тонического рефлекса и соответственно повышение тонуса сгибателей в руке и разгибателей в ноге на стороне гемипареза;
- туловище на пораженной стороне вытянуто;
- плечи находятся на одном уровне;
- паретичное плечо поддерживается подушкой;
- верхние конечности находятся в нейтральном положении и поддерживаются подушками;
- кисть паретичной руки находится в среднефизиологическом положении;

Таблица 4. Алгоритм пассивной вертикализации в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от коэффициента овершута

Коэффициент овершута	Степень риска	Особенности процедуры вертикализации
Более 10%	Низкая	Подъем до 80° в течение девяти минут с шагом в 20°, интервал между шагами – три минуты, продолжительность сеанса вертикализации – 30 минут При стабильной гемодинамике – подъем до 80° в течение шести минут, продолжительность сеанса вертикализации – 30 минут При ясном сознании – переход к активной вертикализации
3–10%	Средняя	Задержка на пошаговых этапах подъема до пяти-шести минут и нормализации артериального давления Увеличение времени подъема до 80° Уменьшение продолжительности сеанса вертикализации до 15 минут
Менее 3%	Высокая	Непроведение вертикализации в первые сутки Со вторых суток – задержка на пошаговых этапах подъема до нормализации артериального давления и кровотока головного мозга Ограничение угла подъема до 60° Уменьшение продолжительности сеанса вертикализации до десяти минут



- какие-либо предметы в руке (на ладони) отсутствуют, поскольку это ведет к состоянию дискомфорта, что в свою очередь может вызвать механическое растяжение мышц и соответственно повышение мышечного тонуса;
  - таз выровнен – правый и левый гребни подвздошных костей находятся на одном уровне, для чего под ягодичную мышцу и бедро паретичной стороны подкладывается плоская подушка высотой 2 см (об асимметрии таза свидетельствует ротация паретичной ноги кнаружи);
  - под коленные суставы ничего не подкладывается, поскольку выпрямление ног в тазобедренных суставах поддерживает длину подвздошно-поясничных мышц, кроме того, нахождение валика под коленными суставами может способствовать сдавлению общего малоберцового нерва у головки малоберцовой кости;
  - стопы ни во что не упираются, так как стимуляция давлением поверхности подошвы стопы приведет к повышению мышечного тонуса и соответственно к подошвенному сгибанию стопы.
3. Пациент не должен есть лежа в постели.
  4. Максимально ранняя активизация пациента – перевод в положение сидя.
  5. Создание оптимального положения сидя – расположение паци-

ента в прикроватном кресле, под локоть подложена подушка.

6. Ранняя вертикализация.
7. Обеспечение движений в тазобедренном суставе, а именно развитие движений в поясничном отделе позвоночника, устранение фиксации таза в положении наклона кзади, на что направлены совместные усилия инструкторов лечебной физической культуры, эрготерапевтов, медицинских сестер.
8. Определение доминирующей позы в положении сидя и придание двигательной симметрии в тазобедренном суставе. Виды доминирующих поз пациента в положении сидя приведены в табл. 5 [7].
9. Применение достигнутых двигательных возможностей в действиях по самообслуживанию.
10. Соблюдение правил постуральной коррекции (позиционирования) пациента (табл. 6). Степень восстановления двигательных, чувствительных, когнитивных функций, уровень социально-бытовой адаптации, нормализация психоэмоционального состояния пациентов после инсульта, а также качество их жизни существенно зависят от своевременного и адекватного применения различных методов физической и нейропсихологической реабилитации, осуществления правильного ухода, соблюдения мультидисциплинарного принципа ведения данной категории пациентов. Однако, согласно результатам различных иссле-

дований, использование лекарственных препаратов в рамках комплексной реабилитации также играет немаловажную роль в повышении эффективности восстановительного лечения [8–10]. Для улучшения результатов реабилитации данной категории пациентов в настоящее время предлагается обширный список разнообразных препаратов. И порой практикующему специалисту непросто разобраться в преимуществах или недостатках тех или иных лекарственных средств.

Основной вопрос, который стоит перед специалистами при проведении медикаментозной реабилитации: какой препарат или какую комбинацию препаратов можно считать оптимальными для повышения эффективности реабилитации пациентов после инсульта. Безусловно, одно из основных требований, предъявляемых к лекарственному средству, – как первичное, так и вторичное нейропротективное и нейрорепаративное действие. К лекарственным средствам, удовлетворяющим данному требованию, с уверенностью можно отнести препарат Цитофлавин.

Цитофлавин реализует нейропротективное, антигипоксическое, антиоксидантное действие [11], оказывая положительный эффект на процессы энергообразования в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая активность ферментов

Таблица 5. Доминирующие позы пациента в положении сидя

Поза	Описание	Путь достижения симметрии
Симметричная	Пациент сохраняет выравнивание, допускается легкая асимметрия	–
Pull-синдром (синдром притягивания)	Пациент «притягивает» себя на здоровую сторону, преимущественная площадь опоры – ягодичная область здоровой стороны Часто сочетается с гиперактивностью здоровой стороны	Уменьшение мышечного тонуса здоровой стороны плавными движениями руки пациента с дотягиванием до пораженной стороны На ранних этапах реабилитации следует избегать неподвижной опоры со здоровой стороны при вставании и ходьбе
Push-синдром (синдром отталкивания)	Пациент активно отклоняется и отталкивается рукой в пораженную сторону, не переносит вес на здоровую ногу при попытке перевести его в положение стоя Формируется при зрительно-пространственных нарушениях, синдроме неглекта	Формирование способности пациентом потягивания здоровой рукой в здоровую сторону



Таблица 6. Правила постральной коррекции

Положение пациента	Правило
Лежа на здоровой стороне	<p>Голова поддерживается подушкой и находится на одной линии с туловищем</p> <p>Пациент лежит полностью на боку (не повернут на 1/4 тела)</p> <p>Тело не изогнуто</p> <p>Лопатка паретичной стороны выведена вперед и находится в положении протракции</p> <p>Паретичная рука поддерживается подушкой (подушками) на уровне плеча</p> <p>Кисть пораженной руки находится в среднефизиологическом положении (не свисает)</p> <p>В пораженной руке ничего не лежит</p> <p>Паретичная нога поддерживается подушками по всей длине</p> <p>Стопа ни во что не упирается</p>
Лежа на пораженной стороне	<p>Голова поддерживается подушкой и находится на одной линии с туловищем</p> <p>Паретичная рука расположена на подушке перед пациентом под углом 70–80° и выпрямлена в локтевом суставе</p> <p>Площадь опоры паретичной руки – латеральная (заднелатеральная) поверхность плечевого сустава (не лопатка!)</p> <p>В пораженной руке или на ладони ничего не лежит</p> <p>Пораженная нога расположена на подушке (подушках) и согнута в тазобедренном и коленном суставах</p> <p>Стопа пораженной ноги ни во что не упирается</p>
Сидя в кровати (лежа на высоком изголовье)*	<p>Голова находится по средней линии</p> <p>Голова и шея поддерживаются подушкой</p> <p>Плечи и обе верхние конечности поддерживаются подушками</p> <p>Кисть паретичной руки лежит на подушке</p> <p>Туловище выпрямлено</p> <p>Под коленные суставы подкладывается мягкая опора в виде подушек</p> <p>Вес тела равномерно распределен на обе ягодичные области, таз должен быть выровнен – правый и левый гребни подвздошных костей должны находиться на одном уровне, для чего подкладывается плоская подушка высотой 2 см под ягодичную мышцу и бедро паретичной стороны (об асимметрии таза свидетельствует ротация паретичной ноги кнаружи)</p> <p>Задняя поверхность бедер и голеней поддерживается подушками (для предотвращения сползания пациента)</p> <p>Отсутствие давления пяток на поверхность кровати</p> <p>Стопы ни во что не упираются</p>
Сидя в кресле	<p>Пациент сидит симметрично, глубоко в кресле с опорой на спинку кресла</p> <p>В случае ретракции плеча и лопатки на стороне гемипареза целесообразна поддержка лопатки подушкой толщиной 2–3 см (подушка размещается за спину в области лопатки и плеча со стороны гемипареза)</p> <p>Обе верхние конечности поддерживаются подлокотниками</p> <p>Локтевой сустав пораженной руки поддерживается подушкой</p> <p>При pull-синдроме, то есть отклонении пациента в здоровую сторону, необходима дополнительная высокая поддержка (две-три подушки) под паретичную согнутую в локтевом суставе руку</p> <p>При push-синдроме, то есть отклонении пациента в паретичную сторону, необходима дополнительная высокая поддержка (две-три подушки) под здоровую согнутую в локтевом суставе руку</p> <p>Кисть не должна свисать</p> <p>Вес равномерно распределяется на обе ягодичные области и заднюю поверхность бедер</p> <p>Ноги согнуты под углом 90° в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах</p> <p>Гребни подвздошных костей должны находиться на одном уровне, для чего целесообразно подкладывание под ягодичную область пораженной стороны подкладки толщиной 2–3 см</p> <p>Бедра полностью поддерживаются сидением</p> <p>Стопы полностью стоят на полу или подставке</p>

\* Угол между горизонтальной частью кровати и изголовьем приходится на тазобедренные суставы (ягодичную область) пациента, на изголовье располагаются голова и туловище, начиная от крестца. Для предупреждения сползания пациента по кровати вниз позиционирование проводят в два этапа. Первый этап – подкладывание подушек под коленные суставы. Второй – подъем изголовья кровати.



антиоксидантной защиты [12]. Так, в биофармацевтических исследованиях установлено, что Цитофлавин улучшает окислительный метаболизм в условиях ишемии, препятствуя резкому снижению уровня аденозинтрифосфата (АТФ), стимулирует активность аденилатциклазы, что позволяет осуществлять анаэробный метаболизм глюкозы без образования лактата. Препарат стимулирует репаративные процессы и ограничивает зону ишемического повреждения [13]. Кроме того, Цитофлавин улучшает оксигенацию крови, оптимизирует процессы клеточного дыхания, транспорт ионов и синтез белков [14]. Препарат, сохраняя аппарат рибосом, активизирует внутриклеточный синтез нуклеиновых кислот, ферментативные процессы цикла Кребса, способствует утилизации глюкозы и синтезу и внутриклеточному накоплению АТФ и других макроэргов [15]. Для пациентов, перенесших инсульт, важно, что Цитофлавин способствует ресинтезу гамма-аминомасляной кислоты в нейронах [16].

Цитофлавин представляет собой гармоничную комбинацию янтарной кислоты, рибоксина, никотинамида (витамин РР) и рибофлавина мононуклеотида (витамин В<sub>2</sub>). Янтарная кислота – центральный субстрат цикла Кребса и может включаться в него в ионизированной форме, преодолевая клеточные и митохондриальные мембраны [17]. Рибоксин способствует ингибированию фермента ксантиоксидазы и подавлению свободнорадикальных процессов, тем самым обеспечивая антиоксидантное действие [17]. Рибофлавин, будучи профактором основных коферментов дыхательной цепи: флавиномононуклеотида и флавинадениндинуклеотида, обладает прямым антигипоксическим действием, которое связано с активированием флавинредуктаз и восстановлением уровня АТФ, а также антиоксидантными свойствами, обусловленными восстановлением глутатиона [17]. Никотинамид активирует антиоксидантные сис-

темы убихиноновых оксидредуктаз, которые защищают клеточные мембраны [17]. Таким образом, все компоненты Цитофлавина являются индукторами клеточных метаболических путей и активаторами процессов образования энергии, что в свою очередь способствует утилизации свободного кислорода и соответственно снижает уровень перекисных процессов.

### Цель и задача исследования

Для изучения влияния нейроцитопротективной терапии на эффективность реабилитации пациентов после инсульта было проведено исследование. Цель исследования – повышение эффективности реабилитации данной категории пациентов. Задача исследования – изучение влияния препарата Цитофлавин на степень восстановления различных неврологических функций пациентов, перенесших инсульт, уровень их социально-бытовой адаптации и качество жизни.

### Материал и методы

Аналізу подвергнуты результаты лечения 1450 пациентов, перенесших ишемический инсульт: 770 женщин и 680 мужчин от 36 до 86 лет (средний возраст составил 68,5 года). Все пациенты разделены на две группы по 725 человек (получавшие и не получавшие Цитофлавин), стандартизированные по различным показателям: возраст, пол, степень выраженности неврологических и психоэмоциональных нарушений, уровень бытовой адаптации, качество жизни, а также видам и методам проводимой физической, физиотерапевтической, нейропсихологической и психотерапевтической реабилитации (принцип *matched-controlled*) (табл. 7).

Использовалась ступенчатая терапия Цитофлавином: начальный этап – ежедневное внутривенное капельное введение раствора по 10 мл в течение 15 дней, следующий этап – пероральный прием по две таблетки два раза в день в течение двух месяцев. По этой схеме Цитофлавин назначался на первом и шестом месяцах после инсульта.

Анализ результатов лечения проводился по ряду параметров: восстановление неврологических, в том числе когнитивных, функций, уровень социально-бытовой адаптации, психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов.

Нарушение и степень восстановления неврологических функций определялись при помощи индекса Бартел [18], шкалы Линдмарка [19] и Скандинавской шкалы [20]. По индексу Бартел оценивались двигательные функции и бытовая адаптация, по шкале Линдмарка – функции движения и чувствительности, по Скандинавской шкале – двигательные, речевые функции, ориентация во времени, пространстве и собственной личности. Вычислялось среднее арифметическое количество баллов, набранное по всем трем перечисленным шкалам: менее 30% баллов от максимального количества расценивалось как отсутствие восстановления, 30–49% – как минимальное восстановление, 50–74% – как удовлетворительное, 75–94% – как достаточное, более 94% баллов – как полное восстановление.

Уровень бытовой и социальной адаптации определялся по шкале самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон [21]: отсутствие бытовой адаптации – 0 баллов, минимальная адаптация – 1–29 баллов, удовлетворительная – 30–45 баллов, достаточная – 46–58 баллов, полная адаптация – 59 баллов.

Состояние когнитивных функций определялось с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE): 28–30 баллов – нет нарушений когнитивных функций, 24–27 баллов – преддементные (легкие) когнитивные расстройства, 20–23 балла – деменция легкой степени выраженности, 11–19 баллов – деменция умеренной степени выраженности, 0–10 баллов – деменция тяжелой степени выраженности [22]. Увеличение количества баллов по MMSE на 1–6 рассматривалось как незначительное улучшение когнитивных функций, на 7–13 – как удовлетворительное,



Таблица 7. Стандартизация групп исследования

Показатель	Получавшие Цитофлавин	Не получавшие Цитофлавин	p
Пол, % (абс.):			
■ женщины	53,1 (385)	53,1 (385)	1,000
■ мужчины	46,9 (340)	46,9 (340)	
Возраст (средний), лет	69,7	67,3	0,878
Состояние неврологических функций, средний % от максимального восстановления	18,4	19,3	0,902
Уровень бытовой адаптации, средний % от максимального уровня	14,1	14,8	0,943
Качество жизни, средний балл	76	74	0,912
Регулярная сексуальная жизнь до развития инсульта, % (абс.)	44,7 (324)	49,2 (357)	0,579
Вождение автомобиля до развития инсульта, % (абс.)	18,3 (133)	21,7 (157)	0,622
Лечебная физическая культура, % (абс.):			
■ ингибирующая	81,7 (592)	78,5 (569)	0,633
■ функциональная	18,3 (133)	21,5 (156)	0,612
Всего	100,0 (725)	100,0 (725)	1,000
Физиотерапевтическое лечение, % (абс.)	77,6 (563)	79,2 (574)	0,922
Методика (среди проходивших физиотерапевтическое лечение), % (абс.):			
электростимуляция синусоидальных модулированных токов	27,7 (156)	25,6 (147)	0,833
магнитотерапия	29,7 (167)	26,1 (150)	0,722
электрофорез	10,5 (59)	13,8 (79)	0,601
дарсонвализация	7,5 (42)	9,2 (53)	0,816
дециметроволновая терапия	6,7 (38)	2,8 (16)	0,507
озокеритотерапия	17,9 (101)	22,5 (129)	0,458
Массаж, % (абс.)	89,7 (650)	87,6 (635)	0,833
Мягкотканная мануальная терапия, % (абс.)	21,2 (154)	19,6 (142)	0,856
Иглорефлексотерапия, % (абс.)	19,3 (140)	21,2 (154)	0,838
Психотерапия, % (абс.)	26,8 (194)	29,4 (213)	0,681
Фармакотерапия, % (абс.):			
■ вазоактивные препараты*	59,2 (429)	62,5 (453)	0,579
■ антиагреганты и антикоагулянты**	100,0 (725)	100,0 (725)	1,000
■ антидепрессанты и нейролептики***	26,8 (194)	29,4 (213)	0,681

\* Вазобрал, Кавинтон, Сермион.

\*\* Кардиомагнил, Курантил, Плагрил, Варфарин, Ксарелто, Прадакса.

\*\*\* Амитриптилин, Велафакс, Золофт, Плизил, Тералиджен, Триттико, Феварин.

на 14 и более баллов – как выраженное улучшение. Для оценки состояния когнитивных функций применялась также Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA) [23], где наличие когнитивных расстройств признавалось при 25 баллах и менее. Степень улучшения когнитивных функций, согласно шкале MoCA, определялась как незначительное улучшение – увеличение количества баллов на 1–5, удовлетворительное – на 6–11, выраженное улучшение – на 12 и более баллов. Психоэмоциональное состояние оценивалось с помощью опросника Бека [24] и шкалы самооценки депрессии Уэйкфилда [25], на основании которых в процентном отношении рассчитывалось среднее значение распространенности

депрессии в каждой группе пациентов. При наличии депрессии с помощью опросника Бека также уточнялась степень ее выраженности. Качество жизни пациентов оценивали с помощью Профиля влияния болезни (Sickness Impact Profile – SIP) [26, 27]: отсутствие нарушений качества жизни – 0 баллов, минимальные нарушения – 1–10 баллов, легкие нарушения – 11–25 баллов, умеренные нарушения – 26–40 баллов, выраженные нарушения – 41–55 баллов, грубые нарушения – более 55 баллов.

Критерии включения пациентов в настоящее исследование:

1) диагноз – инфаркт головного мозга, подтвержденный при проведении компьютерной или магнитно-резонансной томографии;

- 2) степень нарушения неврологических функций – не более 24% от максимального количества баллов по индексу Бартел, шкале Линдмарка и Скандинавской шкале;
- 3) степень социально-бытовой дезадаптации:
  - не более 24% от максимального количества баллов по шкале Мертон и Саттон;
  - зависимость при выполнении и/или невозможность осуществления основных социально-бытовых навыков;
- 4) наличие когнитивных нарушений (легкие когнитивные расстройства, деменция легкой, умеренной и тяжелой степеней), согласно шкалам MMSE и MoCA;
- 5) психоэмоциональное состояние (депрессия любой степени выраженности, выявленная

Неврология



с помощью опросника Бека и шкалы Уэйкфилда);  
б) грубые нарушения качества жизни (более 55 баллов по SIP). Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакетов программы SPSS 13.0. Сравнение качественных признаков и процентных соотношений выполнялось с помощью критерия независимости качественных (категориальных) признаков  $\chi^2$ , точного критерия Фишера и коэффициента неопределенности. Наличие зависимости между изучаемыми признаками признавалось, когда доверительный уровень составлял  $p < 0,05$ . При частоте изучаемого события менее пяти наблю-

дений в одной из ячеек таблицы использование критерия  $\chi^2$  признавалось некорректным, в таких случаях применялся точный критерий Фишера.

### Результаты и их обсуждение

Согласно результатам исследования, применение Цитофлавина статистически значимо повышало эффективность восстановительного лечения пациентов после инсульта. Так, в группе пациентов, которым назначался Цитофлавин, достаточная и полная степень восстановления неврологических функций, согласно индексу Бартел, шкале Линдмарка и Скандинавской шкале инсульта, отмечалась в 66,2% случаев, а в группе больных, не прини-

мавших данный препарат, – в 38,5% ( $p < 0,001$ ) (табл. 8). Кроме того, как показал анализ данных по шкале Мертон и Саттон, использование Цитофлавина статистически значимо повышало уровень бытовой адаптации пациентов после инсульта. Так, в основной группе достаточная и полная степень бытовой адаптации отмечалась в 64,3% случаев, а в контрольной группе – в 36,2% случаев ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 8).

Применение Цитофлавина статистически значимо влияло на повышение эффективности реабилитации пациентов, перенесших инсульт, нормализацию их когнитивных функций и психоэмоционального состояния. Заключение об улучшении когнитивных функций было сделано на основании анализа результатов лечения как по шкале MMSE, так и по шкале MoCA.

В группе пациентов, при восстановительном лечении которых использовался Цитофлавин, когнитивные расстройства легкой степени выраженности и их отсутствие по шкале MMSE наблюдались в 58,3% случаев, а в контрольной группе – в 30,7% случаев ( $p < 0,001$ ) (табл. 9). В то же время деменция тяжелой степени отмечалась у 9,2% пациентов основной группы и 24,1% больных контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Деменция легкой и умеренной степени выраженности зафиксирована в 32,5 и 45,2% случаев соответственно.

В отношении динамики состояния когнитивных функций также выявлены статистически значимые различия между группами пациентов, проходивших реабилитацию с использованием Цитофлавина и без применения данного лекарственного препарата (рис. 1). Так, в основной группе удовлетворительная и выраженная степень улучшения когнитивных функций наблюдалась у 58,1% больных, в контрольной группе данный показатель составил 35,5% ( $p < 0,001$ ). Незначительно когнитивные функции улучшились у 41,9% пациентов, получавших Цитофлавин, и у 64,5% больных

Таблица 8. Достаточная и полная степень восстановления неврологических функций и бытовой адаптации у пациентов, получавших и не получавших Цитофлавин, % (абс.)

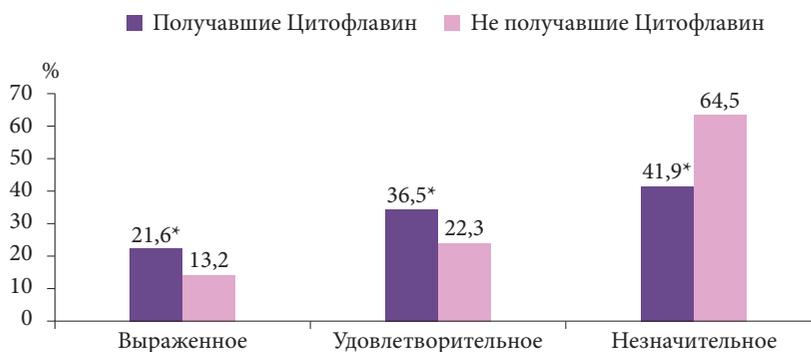
Показатель	Получавшие Цитофлавин	Не получавшие Цитофлавин
Восстановление неврологических функций	66,2 (480)*	38,5 (279)
Бытовая адаптация	64,3 (466)*	36,2 (263)

\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,001$ .

Таблица 9. Степень выраженности когнитивных нарушений по шкале MMSE у пациентов, получавших и не получавших Цитофлавин, % (абс.)

Выраженность нарушений когнитивных функций	Получавшие Цитофлавин	Не получавшие Цитофлавин
Когнитивные нарушения отсутствуют	19,3 (115)*	8,3 (48)
Легкие когнитивные расстройства	39,0 (233)*	22,4 (130)
Деменция легкой степени	20,1 (120)	24,8 (144)
Деменция умеренной степени	12,4 (74)	20,4 (119)
Деменция тяжелой степени	9,2 (55)*	24,1 (140)

\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,001$ .



\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,001$ .

Рис. 1. Степень улучшения когнитивных функций по шкале MMSE у пациентов, получавших и не получавших Цитофлавин, % к итогу

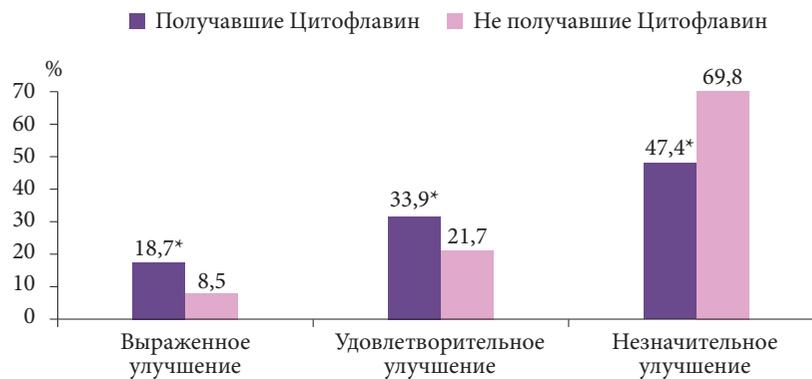


в контрольной группе ( $p < 0,001$ ) (см. рис. 1).

Как показали результаты анализа эффективности терапии по шкале MoCA, когнитивные расстройства различной степени выраженности наблюдались у 76,4% пациентов, при реабилитации которых использовался Цитофлавин, и 89,8% больных, не получавших Цитофлавин ( $p < 0,01$ ). В отношении динамики состояния когнитивных функций, проанализированной на основании данных шкалы MoCA, различия между группами также были статистически значимыми (рис. 2). Так, в группе терапии Цитофлавином удовлетворительная и выраженная степень улучшения когнитивных функций отмечалась у 52,6% больных, в контрольной группе – у 30,2% ( $p < 0,001$ ). В то же время незначительная степень улучшения когнитивных расстройств в группе пациентов, получавших Цитофлавин, составила 47,4%, в контрольной группе – 69,8% ( $p < 0,001$ ) (см. рис. 2).

Использование Цитофлавина статистически значимо способствовало нормализации всех исследуемых когнитивных функций (табл. 10 и 11), в наибольшей степени зрительно-конструктивных/исполнительных навыков, ориентации, памяти, чтения, внимания. Согласно данным MMSE, в группе Цитофлавина выраженное улучшение ориентации в пространстве наблюдалось у 76,2% пациентов, ориентации во времени – у 69,8%, памяти – у 70,2%, чтения – у 69,8%, концентрации внимания – у 67,3% пациентов. Аналогичные показатели в контрольной группе составили 41,8% ( $p < 0,001$ ), 37,2% ( $p < 0,001$ ), 39,1% ( $p < 0,001$ ), 41,8% ( $p < 0,01$ ) и 44,2% ( $p < 0,01$ ) соответственно (см. табл. 10).

Согласно результатам исследования, проведенного по шкале MoCA, в группе Цитофлавина выраженное улучшение зрительно-конструктивных навыков наблюдалось у 79,6%, памяти – у 73,4%, ориентации – у 71,4% пациентов. Аналогичные показатели в конт-



\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,001$ .

Рис. 2. Степень улучшения когнитивных функций по шкале MoCA у пациентов, получавших и не получавших Цитофлавин, % к итогу

Таблица 10. Выраженное улучшение когнитивных функций по шкале MMSE у пациентов, получавших и не получавших Цитофлавин, % (абс.)

Показатель	Получавшие Цитофлавин	Не получавшие Цитофлавин
Ориентация во времени	69,8 (417)*	37,2 (216)
Ориентация в пространстве	76,2 (455)*	41,8 (243)
Восприятие	60,1 (359)**	44,2 (257)
Концентрация внимания	67,3 (402)***	44,2 (257)
Память	70,2 (419)*	39,1 (227)
Речь	60,6 (362)**	46,6 (271)
Выполнение трехэтапной команды	59,1 (353)**	41,7 (242)
Чтение	69,8 (417)***	41,8 (243)
Письмо	56,3 (336)**	44,1 (256)
Копирование	72,0 (430)**	63,3 (368)

\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,001$ .

\*\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,05$ .

\*\*\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,01$ .

Таблица 11. Выраженное улучшение когнитивных функций по шкале MoCA у пациентов, получавших и не получавших Цитофлавин, % (абс.)

Показатель	Получавшие Цитофлавин	Не получавшие Цитофлавин
Тест «Соединение цифр и букв»	69,8 (417)*	41,7 (242)
Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки	79,6 (475)**	30,3 (176)
Называние	61,6 (368)***	45,8 (266)
Память	73,4 (438)*	46,6 (271)
Внимание	65,8 (393)***	41,0 (238)
Речь	50,8 (303)****	41,3 (240)
Беглость речи	58,5 (349)****	47,2 (274)
Абстракция	49,7 (297)***	33,7 (196)
Отсроченное воспроизведение	52,4 (313)***	41,7 (242)
Ориентация	71,4 (426)*	45,6 (265)

\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,001$ .

\*\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,0001$ .

\*\*\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,01$ .

\*\*\*\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,05$ .



рольной группе составили 30,3% ( $p < 0,0001$ ), 46,6% ( $p < 0,001$ ) и 45,6% ( $p < 0,001$ ) соответственно (см. табл. 11).

Нормализация психоэмоционального состояния также в существенной степени зависела от использования Цитофлавина. Так, среди пациентов, в лечении кото-

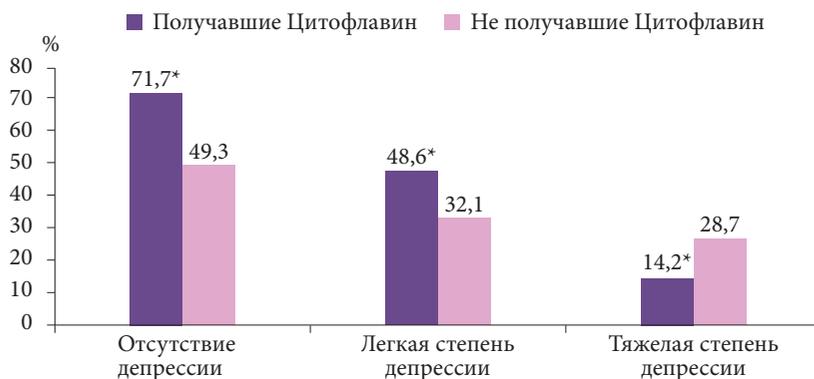
рых применялся данный препарат, депрессия через семь месяцев после перенесенного инсульта отсутствовала у 71,7%. При наличии депрессии в группе пациентов, которым назначался Цитофлавин, ее легкая степень наблюдалась в 48,6%, а тяжелая – в 14,2% случаев. В контрольной группе ана-

логичные показатели составили 49,3, 32,1 и 28,7% соответственно (рис. 3). Таким образом, применение Цитофлавина вызывало статистически значимое улучшение психоэмоционального состояния постинсультных пациентов по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Согласно данным по SIP, уровень качества жизни пациентов, принимавших Цитофлавин, был статистически значимо выше, нежели у больных, не получавших данный препарат. Так, в основной группе отсутствие нарушений качества жизни и их минимальная выраженность наблюдались в 78,5% случаев, в контрольной группе – в 35,2% случаев ( $p < 0,0001$ ). Напротив, выраженные и грубые нарушения качества жизни отмечали 8,2% пациентов в группе Цитофлавина и 27,5% в контрольной группе ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

Необходимо отметить, что Цитофлавин статистически значимо улучшал и физические, и психосоциальные, и бытовые составляющие качества жизни. Так, отсутствие нарушений физических характеристик качества жизни, таких как уход за телом, перемещение, функциональная мобильность, и их минимальная выраженность наблюдались у 80,1% больных, получавших Цитофлавин, а в контрольной группе – у 39,9% ( $p < 0,0001$ ). Выраженные и грубые нарушения – у 8,4 и 27,3% пациентов соответственно ( $p < 0,05$ ) (табл. 12).

Отсутствие нарушений психосоциальных аспектов качества жизни (эмоциональность, социальное взаимодействие, инициативность, энергичность поведения, общение)



\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,05$ .

Рис. 3. Психоэмоциональное состояние и степень выраженности депрессии при ее наличии у пациентов, получавших и не получавших Цитофлавин, % к итогу



\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,0001$ .

\*\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,001$ .

\*\*\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,05$ .

Рис. 4. Степень выраженности нарушений качества жизни по SIP у пациентов, получавших и не получавших Цитофлавин, % к итогу

Таблица 12. Степень выраженности нарушений физических, психосоциальных и бытовых аспектов качества жизни у пациентов, получавших и не получавших Цитофлавин, % (абс.)

Аспекты качества жизни	Отсутствие нарушений и минимальные нарушения		Выраженные и грубые нарушения	
	получавшие Цитофлавин	не получавшие Цитофлавин	получавшие Цитофлавин	не получавшие Цитофлавин
Физические	80,1 (581)*	39,9 (289)	8,4 (61)**	27,3 (198)
Психосоциальные	68,8 (499)**	46,8 (339)	4,8 (35)**	20,1 (146)
Бытовые	62,8 (455)***	33,7 (244)	9,2 (67)**	22,3 (162)

\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,0001$ .

\*\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,05$ .

\*\*\* Достоверные различия между терапевтической и контрольной группами,  $p < 0,001$ .

Неврология



Реклама

# Цитофлавин

КОМПЛЕКС ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА НЕЙРОНОВ В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

- выраженный регресс неврологического дефицита в восстановительном периоде ишемического инсульта<sup>1</sup>
- нормализация когнитивных функций и психоэмоционального состояния пациентов после перенесённого инсульта<sup>2</sup>
- улучшение функциональной независимости и повышения способности к самообслуживанию у пациентов после инсульта<sup>3</sup>
- подтвержденная эффективность ступенчатой схемы терапии пациентов, перенесших ишемический инсульт<sup>4</sup>



РЕКЛАМА. Регистрационный номер 003135/01 от 29.06.2016

\*Плейотропные эффекты - множественные эффекты, связанные с одним лекарственным препаратом;

<sup>1</sup> Ю.В. Карацупова с соавторами // Журнал Неврологии и Психиатрии, 8, 2016;

<sup>2</sup> В.В. Ковальчук // Журнал Неврологии и Психиатрии, 12, 2015;

<sup>3</sup> И.Э. Сазонов с соавторами // Журнал Неврологии и Психиатрии, 2, 2017;

<sup>4</sup> В.В. Ковальчук с соавторами // Журнал «Эффективная фармакотерапия», 24, 2018.



и их минимальная выраженность отмечались у 68,8% пациентов, принимавших Цитофлавин, и 46,8% больных контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Выраженные и грубые нарушения – у 4,8 и 20,1% пациентов соответственно ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 12).

В группе пациентов, получавших Цитофлавин, отсутствие нарушений бытовых характеристик качества жизни (работа, сон, отдых, досуг, питание, ведение домашнего хозяйства) и их минимальная выраженность наблюдались в 62,8% случаев, в контрольной группе – в 33,7% ( $p < 0,001$ ). Выраженные и грубые нарушения – у 9,2 и 22,3% пациентов соответственно ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 12).

### Выводы

Восстановление различных неврологических функций, повыше-

ние уровня социально-бытовой адаптации, нормализация психоэмоционального состояния, улучшение качества жизни пациентов после инсульта в существенной степени зависят от своевременного и адекватного применения различных методов физической и нейропсихологической реабилитации, осуществления правильного ухода, соблюдения мультидисциплинарного принципа ведения данной категории пациентов, а также адекватного своевременного и дифференцированного использования лекарственных препаратов.

Применение Цитофлавина в статистически значимой степени повышает эффективность реабилитации пациентов, перенесших инсульт, что проявляется не только повышением степени восстановления двигательных,

чувствительных и других неврологических функций пациентов, но и возрастанием уровня их социально-бытовой адаптации, а также нормализацией психоэмоционального состояния и качества жизни.

Для повышения эффективности медикаментозной реабилитации с помощью препарата Цитофлавин целесообразно придерживаться ступенчатой схемы его назначения: начальный этап – внутривенное введение раствора, следующий этап – длительный прием пероральной формы (по две таблетки два раза в день в течение двух месяцев). Полученные результаты согласуются с данными других авторов о положительном влиянии Цитофлавина на повышение эффективности реабилитации пациентов, перенесших инсульт [28–32]. \*

### Литература

1. Иванова Г.Е., Петрова Е.А., Скворцова В.И. Ранняя реабилитация больных церебральным инсультом // *Врач*. 2007. № 9. С. 4–8.
2. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. и др. Первичная профилактика инсульта // *Качество жизни. Медицина*. 2006. № 2. С. 72–77.
3. Bernhardt J., Dewey H., Collier J. et al. A very early rehabilitation trial (AVERT) // *Int. J. Stroke*. 2006. Vol. 3. P. 160–171.
4. Камаева О.В., Монро П., Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: методическое пособие. Часть 2. Сестринские вопросы / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
5. Российские клинические рекомендации по проведению пассивной вертикализации с помощью поворотного стола / Национальная ассоциация по борьбе с инсультом. М., 2012.
6. Полякова А.В. Изменения системной гемодинамики и мозгового кровотока при вертикализации на поворотном столе (tilt-table) у пациентов с полушарными ишемическими инсультами в остром периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2014.
7. Камаева О.В., Монро П., Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: методическое пособие. Часть 5. Физическая терапия / под ред. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
8. Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде // *Consilium Medicum*. 2001. № 5. С. 227–232.
9. Ковальчук В.В., Лалаян Т.В., Смолко Д.Г. Функциональное состояние пациентов после инсульта: возможности современных подходов к терапии // *Эффективная фармакотерапия*. 2013. Вып. 15. Неврология и психиатрия. № 2. С. 8–12.
10. Ковальчук В.В. Коррекция когнитивных и психоэмоциональных расстройств у пациентов, перенесших инсульт // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014. Т. 114. № 10-1. С. 81–86.
11. Афанасьев В.В. Руководство по неотложной токсикологии. Краснодар: Просвещение-Юг, 2012.
12. Суслина З.А., Танащян М.М., Смирнова И.Н. и др. Антиоксидантное и нейротрофическое действие Цитофлавина при хронических цереброваскулярных заболеваниях // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. 2002. Т. 3. № 3. С. 110–114.
13. Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А. и др. Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина при инфарктах мозга // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. 2005. Т. 6. № 1. С. 13–20.
14. Ключева Е.Г., Шиман А.Г., Фомина Е.Б. и др. Динамика биоэлектрической активности головного мозга у больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне терапии Цитофлавином // *Клинические и организационные формы совершенствования комплексной реабилитации: сборник научных статей* / под ред. А.В. Шаброва. СПб.: ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава, 2005. С. 58–60.
15. Бултон В.В., Хныченко Л.С., Сапронов Н.С. Коррекция последствий постишемического реперфузионного повреждения головного мозга Цитофлавином //



- Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000. Т. 129. № 2. С. 149–151.
16. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии. Пособие для врачей. СПб.: Тактик-Студио, 2006.
  17. Бохан Н.А., Иванова С.А., Теровский С.С. и др. Применение Цитофлавина в терапии абстинентного синдрома у больных алкоголизмом. Пособие для врачей. СПб. – Томск: Тактик-Студио, 2006.
  18. Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional evaluation: the Barthel Index // Md. State Med. J. 1965. Vol. 14. P. 61–65.
  19. Lindmark B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living // Scand. J. Rehabil. Med. Suppl. 1988. Vol. 21. P. 1–40.
  20. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke: background and study protocol // Stroke. 1985. Vol. 16. № 5. P. 885–890.
  21. Kwantabisa N. Occupational therapy ADL checklist self maintenance // Merton and Sutton Community NHS Trust. Stroke Rehabilitation Team Protocol. London, 1999. P. 7–9.
  22. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. “Mini-Mental State.” A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatr. Res. 1975. Vol. 12. № 3. P. 189–198.
  23. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V. et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // J. Am. Geriatr. Soc. 2005. Vol. 53. № 4. P. 695–699.
  24. House A., Dennis M., Hawton K., Warlow C. Methods of identifying mood disorders in stroke patients: experience in the Oxfordshire Community Stroke Project // Age Ageing. 1989. Vol. 20. P. 371–379.
  25. Hickie I., Lloyd A., Wakefield D., Parker G. The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome // Br. J. Psychiatry. 1990. Vol. 156. P. 534–540.
  26. Ковальчук В.В. Оценка эффективности и безопасности Мидокалма в раннем восстановительном периоде инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113. № 4. С. 35–40.
  27. Bergner M., Bobbitt R.A., Carter W.B. et al. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure // Med. Care. 1981. Vol. 19. № 8. P. 787–805.
  28. Бреева Н.Г., Быков Ю.Н., Николайчук С.В. и др. Медикаментозная терапия в восстановительном периоде ишемического инсульта // Материалы IX Всероссийского съезда неврологов 29 мая – 2 июня 2006 г. Ярославль, 2006. С. 416.
  29. Ковальчук В.В., Хафизова Т.Л., Галкин А.С. Применение нейрометаболической терапии в составе комплексной реабилитации пациентов после инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 11. С. 61–66.
  30. Ковальчук В.В. Терапевтические возможности улучшения когнитивных функций, психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов после инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 12. С. 92–97.
  31. Ковальчук В.В., Зуева И.Б., Нестерин К.В. и др. Применение препарата «Цитофлавин» в неонатологии и педиатрии как фактор повышения эффективности терапии пациентов с поражением центральной нервной системы различной этиологии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 5. С. 46–51.
  32. Пугачева Е.Л., Скоромец А.А., Илюхина А.Ю. и др. Цитофлавин у больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Материалы IX Всероссийского съезда неврологов 29 мая – 2 июня 2006 г. Ярославль, 2006. С. 416.

## Patient after a Stroke. Features of Management and Principles of Rehabilitation

V.V. Kovalchuk<sup>1</sup>, I.B. Zuyeva<sup>1</sup>, Ye.R. Barantsevich<sup>2</sup>, D.A. Bakirova<sup>3</sup>, K.V. Nesterin<sup>4</sup>, A.S. Galkin<sup>1</sup>, N.V. Molodovskaya<sup>1</sup>, K.A. Ertman<sup>1</sup>, L.K. Rulis<sup>1</sup>, M.A. Stepanenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> City Hospital No 38 named after N.A. Semashko, Saint Petersburg

<sup>2</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

<sup>3</sup> Family Clinic No 53, Tashkent, Kazakhstan

<sup>4</sup> City Clinical Hospital No 1, Cheboksary

Contact person: Vitaly Vladimirovich Kovalchuk, vikoval67@mail.ru

*The article is devoted to the effective rehabilitation of patients after stroke. The principles, advantages and risks of early rehabilitation as well as the rules of postural correction are considered. The basic principles of physical, neuropsychological and medical rehabilitation are analyzed. In addition, the results of the study of the effectiveness of the drug Cytoflavin on the restoration of neurological, including cognitive functions, increase of the level of household adaptation, normalization of psycho-emotional state and improvement the quality of life. The results of treatment of 1450 patients with ischemic stroke are analyzed. According to the results of the study, the inclusion of Cytoflavin in the complex of rehabilitation measures to a statistically significant extent contributed to the increase in the level of recovery of neurological functions, social adaptation, normalization of psycho-emotional state and improvement of the quality of patients' life after stroke.*

**Key words:** stroke, rehabilitation, verticalization, postural correction, Cytoflavin



<sup>1</sup> Городская  
клиническая больница  
имени С.П. Боткина,  
Москва

<sup>2</sup> Научный центр  
неврологии, Москва

# Современный взгляд на назначение антиагрегантных препаратов для вторичной профилактики некардиоэмболического ишемического инсульта

М.А. Домашенко<sup>1</sup>, М.Ю. Максимова<sup>2</sup>, М.М. Танащян<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Максим Алексеевич Домашенко, mdomashenko@gmail.com

*Представлены рекомендации по антитромботической вторичной профилактике некардиоэмболического инсульта. На основании данных клинических исследований рассматриваются преимущества и недостатки применения ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела и дипиридамола.*

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, вторичная профилактика, тромбоцитарные антиагреганты, дипиридамола

Всем пациентам, перенесшим ишемический инсульт (ИИ) или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), показана антитромботическая терапия двумя группами препаратов: пероральными антикоагулянтами и тромбоцитарными антиагрегантами в зависимости от патогенетического подтипа ИИ. Во вторичной профилактике кардиоэмболических ИИ, как правило, используются антикоагулянты, некардиоэмболических ИИ (атеротромботических, лакунарных, криптогенных) – тромбоцитарные антиагреганты.

Эффективность и безопасность профилактики антиагрегантами повторных некардиоэмболических ИИ подтверждены результатами метаанализа данных 287 исследований, в которых приняли

участие более 200 тыс. пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых катастроф. На фоне антитромбоцитарной терапии число случаев нефатального инсульта сократилось в среднем на 25%, а сосудистой смертности – на 23%. Как установил метаанализ 21 рандомизированного исследования, у 18 270 пациентов, перенесших ИИ или ТИА, антиагрегантная терапия по сравнению с плацебо способствовала снижению относительного риска развития нефатального инсульта на 28%, а фатального – на 16% [1].

## Ацетилсалициловая кислота

Наиболее изученным антиагрегантом, применяемым во вторичной профилактике ИИ и ТИА, является ацетилсалициловая кислота (АСК). Клиническая эф-

фективность вторичной профилактики ИИ с использованием АСК впервые продемонстрирована в 1977 г. В дальнейшем многочисленные международные плацебоконтролируемые исследования подтвердили эффективность применения АСК в дозах от 50 до 1300 мг/сут для профилактики повторного ИИ или ТИА [1, 2].

Первый в мировой клинической практике опыт использования малых доз АСК (1 мг/кг/сут) у пациентов с цереброваскулярной патологией на фоне артериальной гипертензии, осуществленный в Научно-исследовательском институте неврологии РАМН (в настоящее время Научный центр неврологии), показал быстрое и стойкое устранение гиперагрегальности тромбоцитов у пациентов с ИИ или ТИА в анамнезе из-за почти трехкратного снижения изначальной концентрации тромбосана А<sub>2</sub> в крови вне зависимости от пола больных и вида ишемического нарушения мозгового кровообращения [3].

В двух крупных международных контролируемых исследованиях сравнивали эффективность различных доз АСК у пациентов с ТИА или ИИ (1200 против 300 мг/сут и 283 против 30 мг/сут) [4, 5]. АСК и в высокой, и в низкой дозе оказалась



эффективной в профилактике ИИ. Однако высокие дозы ассоциировались с большим риском желудочно-кишечных кровотечений [1].

В вопросах выбора оптимальной суточной дозы АСК для профилактики и лечения ИИ немаловажную роль играют ее побочные эффекты. Как и другие нестероидные противовоспалительные препараты, АСК при пероральном приеме может оказывать не только местное (за счет раздражения слизистой оболочки), но и системное (за счет уменьшения синтеза простагландинов) повреждающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, в том числе с возникновением эрозий и язв, а также развитием желудочно-кишечных кровотечений. Частота этого осложнения напрямую зависит от суточной дозы: доза 300 мг/сут реже, чем 1200 мг/сут, вызывала ощущение дискомфорта в области живота (31 и 41% соответственно) и желудочно-кишечные кровотечения (3,1 и 4,8% соответственно) [6]. В то же время исследование ESPS2 показало, что и в низких дозах АСК не утрачивает полностью способность к индукции кровотечения, вероятно, из-за системного эффекта [7].

### Клопидогрел

Учитывая данные рандомизированных исследований, в профилактике сосудистых событий несколько более эффективен, чем АСК, клопидогрел. Его эффективность на большой выборке пациентов (свыше 19 тыс.) с инсультом, инфарктом миокарда (ИМ) или патологией периферических сосудов оценивалась в исследовании CAPRIE [8]. Больные получали АСК в дозе 325 мг/сут или клопидогрел в дозе 75 мг/сут. Первичное конечное событие – ИИ, ИМ, смерть вследствие сосудистой патологии – в группе клопидогрела наступало на 8,7% реже, чем в группе АСК. Тем не менее у больных, перенесших инсульт, влияние клопидогрела было не столь убедительным: на фоне его приема частота развития пер-

вичной конечной точки составила 7,2% (7,7% в группе АСК,  $p = 0,26$ ). Из всей когорты пациентов, участвовавших в исследовании, только у пациентов с атеросклерозом и преимущественным поражением периферических артерий применение клопидогрела привело к дополнительному снижению относительного риска сердечно-сосудистых осложнений (на 23,8%). Частота побочных эффектов при назначении клопидогрела и АСК была сопоставима, при этом нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта чаще регистрировались у пациентов, принимавших АСК, а диарея и сыпь – у больных, получавших клопидогрел.

С учетом различных точек приложения и механизмов действия препаратов с антиагрегантным эффектом, а также вариабельности тромбоцитарного ответа представлялось теоретически оправданным их комбинированное использование для достижения аддитивного эффекта торможения агрегации.

В исследовании MATCH с участием 7599 пациентов, перенесших три месяца назад некардиоэмболический ИИ или ТИА и имевших дополнительные факторы риска, сравнивались эффективность и безопасность комбинированной терапии клопидогрелом 75 мг и АСК 75 мг/сут и монотерапии клопидогрелом 75 мг/сут [9]. Первичным конечным событием считали сочетание событий: ИИ, ИМ, сосудистую смерть или повторную госпитализацию, связанную с ишемическими эпизодами. Существенных преимуществ комбинированной терапии перед монотерапией клопидогрелом в отношении снижения частоты первичных конечных событий или повторных ишемических эпизодов не отмечено. Более того, комбинированная антитромбоцитарная терапия ассоциировалась с большей частотой жизнеугрожающих кровотечений по сравнению с монотерапией (2,6% против 1,3%). Эффективность комбинированной терапии клопидогрелом

(75 мг/сут) и АСК (325 мг/сут) по сравнению с монотерапией АСК (325 мг/сут) оценивали в исследовании CHARISMA. Спустя 28 месяцев наблюдения за 15 603 пациентами частота развития конечной точки (ИИ + ИМ + смерть от сосудистой причины) в группе комбинированной антиагрегантной терапии составила 6,8%, а в группе монотерапии – 7,3% ( $p = 0,22$ ). Исследование не продемонстрировало преимуществ сочетанной терапии клопидогрелом и АСК перед монотерапией АСК [10]. Тем не менее у больных с предшествующим ИИ сочетанная антиагрегантная терапия сопровождалась уменьшением относительного риска повторного ИИ по сравнению с терапией АСК (6,9 и 7,9% соответственно) с небольшим увеличением частоты развития умеренных кровотечений (2,1 и 1,3% соответственно).

Таким образом, отсутствие дополнительной пользы от длительного приема комбинации АСК и клопидогрела наряду с увеличением риска геморрагических осложнений ограничивает применение данной комбинации в рутинной клинической практике за исключением ряда ситуаций (например, в течение года после коронарного стентирования, а также до трех месяцев после ангиопластики со стентированием брахиоцефальных артерий).

В исследовании ESPS2 с участием 6602 пациентов после ИИ или ТИА риск ИИ на фоне монотерапии АСК снизился на 18%, монотерапии дипиридамолом медленного высвобождения – на 16%, а их комбинации – на 37% [7]. Тем не менее ни один из используемых режимов антиагрегантной терапии не способствовал снижению риска смерти.

Схожие результаты получены в международном рандомизированном открытом исследовании ESPRIT, в котором приняли участие пациенты, в течение предшествующих шести месяцев перенесшие ТИА или некардиоэмболический ИИ и имеющие неврологический дефицит (не более 3 баллов по мо-

Неврология



дифицированной шкале Рэнкина) [11]. Сравнивались эффективность и безопасность комбинации «АСК (30–325 мг/сут) + дипиридамола медленного высвобождения (400 мг/сут)» и монотерапии АСК (30–325 мг/сут). Первичной конечной точкой (сосудистой смерти, нефатальных ИИ, ИМ, симптомных геморрагических осложнений) достигли 16% пациентов, находившихся на монотерапии АСК, и 13% пациентов, получавших сочетанное антиагрегантное лечение (отношение рисков 0,8, 95%-ный доверительный интервал 0,66–0,98). Это позволило авторам сделать вывод о более высокой эффективности комбинации АСК и дипиридамола медленного высвобождения по сравнению с монотерапией АСК во вторичной профилактике сосудистых осложнений ИИ атеротромботического генеза.

Проведенный после публикации результатов ESPRIT метаанализ, включивший в том числе все вышеописанные исследования по комбинированному применению дипиридамола медленного высвобождения и АСК, подтвердил достоверность выводов исследования ESPRIT о том, что сочетанный прием дипиридамола медленного высвобождения и АСК ассоциируется со снижением относительного риска инсульта, ИМ и сосудистой смерти [11]. Данный вывод заслуживает особого внимания в свете имевшихся опасений (полностью развенчанных результатами ESPRIT) о формировании так называемого коронарного синдрома обкрадывания у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и развитой сетью коллатералей на фоне приема дипиридамола, обладающего коронародилатирующим действием.

Самое крупное на сегодняшний день исследование по вторичной профилактике инсульта – двойное слепое плацебоконтролируемое исследование PROFESS (2008) [12]. В нем изучалась эффективность комбинации АСК (25 мг два раза в сутки) и дипиридамола медленного высвобождения (200 мг

два раза в сутки) по сравнению с клопидогрелом (75 мг/сут) в профилактике повторных инсультов. В исследование были включены 20 333 пациента старше 50 лет, которые перенесли некардиоэмболический ИИ в течение предшествующих 120 дней. В ходе более чем двухлетнего наблюдения было продемонстрировано, что частота развития повторных инсультов не отличалась в группе комбинированной антиагрегантной терапии (9%) и монотерапии клопидогрелом (8,8%). Эффективность в отношении достижения комбинированной конечной точки – инсульта, ИМ, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний – была также практически одинаковой (13,1%). В группе комбинированной антитромбоцитарной терапии статистически чаще регистрировались геморрагические осложнения, вместе с тем по частоте кровотечений, угрожающих жизни, группы практически не отличались (1,3 по сравнению с 1,1%). В группе комбинированной антиагрегантной терапии значительно чаще отмечалась головная боль, в связи с чем почти 6% участников досрочно прекратили прием препарата.

Несмотря на убедительную доказательную базу, обобщенную выше, в ряде случаев при назначении антиагрегантов (чаще АСК) могут произойти повторные ИИ или ТИА, что может быть связано с возможной резистентностью к АСК и/или выраженной вариабельностью терапевтического ответа. Резистентность к АСК – лабораторный или клинический феномен [13]. Лабораторная резистентность к антитромбоцитарным лекарствам определяется как недостаточное блокирование остаточной реактивности тромбоцитов (в частности, ассоциированной с продуцируемым тромбоксаном  $A_2$ ), несмотря на терапию антитромбоцитарными лекарствами [14]. Клиническая же резистентность представляет собой развитие на фоне приема АСК атеротромботических событий – последнее можно отнести

также к понятию «клинический неуспех терапии аспирином». Распространенность этого явления варьируется достаточно широко (от 2 до 43%), что в первую очередь связано с отсутствием общепринятой методики оценки указанного состояния [15]. Выдвигается ряд возможных причин аспиринорезистентности [13]:

- снижение биодоступности (например, недостаточная приверженность пациента лечению, снижение абсорбции препарата);
- нарушение связывания с циклооксигеназой первого типа (например, совместный прием с ибупрофеном);
- альтернативные пути активации тромбоцитов (например, повышенная чувствительность тромбоцитов к коллагену и аденозиндифосфату);
- повышенная возобновляемость пула тромбоцитов (например, при увеличении продукции тромбоцитов костным мозгом в связи с шунтирующими операциями);
- генетические полиморфизмы (например, однонуклеотидные замены в генах *COX-1* и *COX-2*);
- потеря антиагрегантного эффекта при длительном приеме АСК (тахифилаксия) и др.

Высокая вариабельность и неоднозначность критериев резистентности к АСК определяют широкий разброс, по данным разных авторов, в количестве пациентов, нечувствительных к АСК. На частоту резистентности к антиагрегантам влияет используемая тест-система. Кроме того, существует физиологическая вариабельность ответа тромбоцитов на индукторы тромбообразования вне зависимости от антиагреганта. Оптимальная степень ингибирования агрегационной активности тромбоцитов может быть обусловлена клинической ситуацией (коронарный атеросклероз, атеросклероз магистральных артерий головы и т.д.). Все это, однако, не должно стать препятствием для поиска наиболее оптимальной терапевтической тактики в каждом конкретном случае.



### Основные принципы антиагрегантной терапии у пациентов, перенесших некардиоэмболический ИИ или ТИА

Рекомендации Европейской организации по борьбе с инсультом (2008) [19]	Уровень доказательности (степень рекомендаций) по рекомендациям Американской кардиологической ассоциации/Американской ассоциации по борьбе с инсультом (2014) [20]
Всем пациентам с некардиоэмболическим ИИ или ТИА рекомендовано назначение антиагрегантов (а не оральных антикоагулянтов) для профилактики повторных ИИ и других сердечно-сосудистых осложнений	Класс I (A)
Терапия выбора для профилактики повторного инсульта: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ монотерапия АСК 50–325 мг/сут</li> <li>■ комбинация АСК 25 мг и дипиридамола медленного высвобождения 200 мг два раза в сутки</li> <li>■ монотерапия клопидогрелом 75 мг/сут</li> </ul> Монотерапия клопидогрелом предпочтительна при аллергии на АСК	Класс I (A) Класс I (B) Класс IIa (B)
Антиагрегантный препарат выбирается индивидуально на основании профиля факторов риска, стоимости, переносимости, а также других клинических и фармакологических свойств	Класс I (C)
Комбинация АСК и клопидогрела, доказанно эффективная при назначении в течение 24 часов при малом инсульте, может приниматься до 90 суток. Далее назначается монотерапия антиагрегантами, поскольку комбинированная антиагрегантная терапия дольше 90 дней после малого инсульта имеет более высокий риск геморрагических осложнений, чем монотерапия антиагрегантами	Класс IIb (B) Класс III (A)
При развитии на фоне терапии АСК ИИ или ТИА увеличение дозы АСК необоснованно. Целесообразнее изменить схему антиагрегантной терапии. Однако сравнительных исследований монотерапии или комбинированной терапии у пациентов, перенесших ИИ или ТИА, не проводилось	Класс IIb (C)

Тот факт, что дисфункция эндотелия также играет роль в формировании резистентности тромбоцитов к антиагрегантам, определяет целесообразность поиска препаратов, уменьшающих ее выраженность, с целью коррекции невосприимчивости к терапии антиагрегантами и повышения эффективности профилактики повторных тромбоэмболических сосудистых событий. Разработка и внедрение новых антиагрегантных препаратов (или их сочетания) с иными механизмами действия – еще одно из возможных направлений преодоления резистентности тромбоцитов.

#### Дипиридамола

В число хорошо зарекомендовавших себя в ангионеврологии антиагрегантов входит дипиридамола. Снижение агрегационных свойств тромбоцитов под действием дипиридамола связано с подавлением тромбоцитарной фосфодиэстеразы и ингибированием адено-

зиндезаминазы, следствием чего становится повышение внутриклеточного содержания циклического аденозинмонофосфата в тромбоцитах. Будучи конкурентным антагонистом аденозина, дипиридамола препятствует его захвату форменными элементами крови (прежде всего эритроцитами), что приводит к увеличению плазменной концентрации аденозина и стимулирует активность тромбоцитарной аденилатциклазы. Важно, что дипиридамола влияет не только на клетки крови, но и на сосудистую стенку. Блокируя фосфодиэстеразу циклического аденозинмонофосфата и гуанозинмонофосфата, дипиридамола способствует их накоплению, что усиливает сосудорасширяющий эффект оксида азота и простаглицлина. У препарата также отмечены антиоксидантный эффект и свойство подавлять пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, что тормозит развитие атеросклеротических бляшек [16].

Одно из наиболее крупных международных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований по изучению эффективности дипиридамола – исследование ESPS2, в котором приняли участие 6602 пациента, перенесших ИИ или ТИА [7]. Эффективность пролонгированной формы дипиридамола (400 мг/сут) и АСК (50 мг/сут) была сопоставима. Ранее нами было продемонстрировано благоприятное действие дипиридамола на основные клинические проявления хронических цереброваскулярных заболеваний, подтверждено антиагрегантное действие различных его доз (75 и 225 мг/сут) у таких пациентов [17]. Кроме того, нами продемонстрировано улучшение антиагрегационной активности сосудистой стенки при использовании дипиридамола в дозе 225 мг/сут по сравнению с дозой 75 мг/сут у пациентов длительным сосудистым процессом и повторными на-

Неврология



рушениями мозгового кровообращения [18].

Таким образом, можно рекомендовать дипиридамол в качестве средства для длительной вторич-

ной профилактики ИИ или ТИА при хронических цереброваскулярных заболеваниях, а также после некардиоэмболического инсульта на фоне антиагрегантной терапии.

Обобщенные рекомендации по антитромботической вторичной профилактике некардиоэмболического инсульта представлены в таблице [19, 20]. \*

## Литература

1. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *BMJ*. 2002. Vol. 324. № 7329. P. 71–86.
2. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy, I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients: Antiplatelet Trialists' Collaboration // *BMJ*. 1994. Vol. 308. № 6921. P. 81–106.
3. Суслина З.А., Высоцкая В.Г. Антиагрегационное действие и клинический эффект малых доз аспирина при лечении больных с цереброваскулярной патологией на фоне артериальной гипертензии // *Клиническая медицина*. 1983. Т. 6. № 9. С. 51–59.
4. Hass W.K., Easton J.D., Adams H.P. et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients, Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1989. Vol. 321. № 8. P. 501–507.
5. The Dutch TIA trial: protective effects of low-dose aspirin and atenolol in patients with transient ischemic attacks or nondisabling stroke. The Dutch TIA Study Group // *Stroke*. 1988. Vol. 19. № 4. P. 512–517.
6. Farrell B., Godwin J., Richards S. et al. The United Kingdom Transient Ischaemic Attack (UK-TIA) aspirin trial: final results // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1991. Vol. 54. № 12. P. 1044–1054.
7. Diener H.C., Darius H., Bertrand-Hardy J.M. et al. Cardiac safety in the European Stroke Prevention Study 2 (ESPS2) // *Int. J. Clin. Pract.* 2001. Vol. 55. № 3. P. 162–163.
8. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE): CAPRIE Steering Committee // *Lancet*. 1996. Vol. 348. № 9038. P. 1329–1339.
9. Diener H.C., Bogousslavsky J., Brass L.M. et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone af-
10. Bhatt D.L., Fox K.A., Hacke W. et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354. № 16. P. 1706–1717.
11. Halkes P.H., van Gijn J., Kappelle L.J. et al. Medium intensity oral anticoagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): a randomised controlled trial // *Lancet Neurol.* 2007. Vol. 6. № 2. P. 115–124.
12. Sacco R.L., Diener H.C., Yusuf S. et al. Aspirin and extended release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. № 12. P. 1238–1251.
13. Hankey G.J., Eikelboom J.W. Aspirin resistance // *Lancet*. 2006. Vol. 367. № 9510. P. 606–617.
14. Хамидова З.М. Цереброваскулярная патология: гемореологические и генетические факторы прогрессирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012.
15. Macchi L., Sorel N., Christiaens L. Aspirin resistance: definitions, mechanisms, prevalence, and clinical significance // *Curr. Pharm. Des.* 2006. Vol. 12. № 2. P. 251–258.
16. Eisert W.G. Dipyridamole // *Platelets* / ed. by A.D. Michelson. USA: Elsevier Science, 2002. P. 803–815.
17. Танашиян М.М., Домашенко М.А. Применение курантила при хронических цереброваскулярных заболеваниях // *Атмосфера. Нервные болезни*. 2005. № 3. С. 8–11.
18. Танашиян М.М., Домашенко М.А. Дипиридамол в комплексной терапии хронических цереброваскулярных заболеваний // *Нервные болезни*. 2012. № 3. С. 27–30.
19. Guidelines for management of ischaemic stroke / European Stroke Organisation, 2008 // [www.eso-stroke.org/recommendations](http://www.eso-stroke.org/recommendations).
20. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2014. Vol. 45. № 7. P. 2160–2263.

## Modern View on the Antiplatelet Drugs Appointment for Secondary Prevention of Noncardioembolic Ischemic Stroke

M.A. Domashenko<sup>1</sup>, M.Yu. Maksimova<sup>2</sup>, M.M. Tanashyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Moscow

<sup>2</sup> Scientific Center of Neurology, Moscow

Contact person: Maksim Alekseyevich Domashenko, mdomashenko@gmail.com

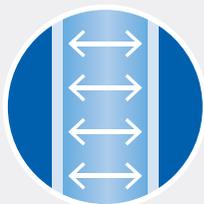
Recommendations for antithrombotic secondary prevention of noncardioembolic stroke are provided. The advantages and disadvantages of the use of acetylsalicylic acid, clopidogrel and dipyridamole are discussed on the basis of clinical studies.

**Key words:** ischemic stroke, transient ischemic attack, secondary prevention, platelet antiplatelet agents, dipyridamole

# Курантил® N

ДИПИРИДАМОЛ

Вазодилатирующее средство<sup>1</sup>  
Антиагрегант<sup>1</sup>



Обладает  
сосудорасширяющими  
свойствами<sup>1</sup>



Препятствует  
агрегации  
тромбоцитов<sup>1</sup>



Улучшает  
микроциркуляцию<sup>1</sup>



Курантил® N 25 таблетки 25 мг № 120<sup>1</sup>  
Курантил® N 75 таблетки 75 мг № 40<sup>1</sup>

Краткая информация по медицинскому применению препаратов Курантил®25, Курантил®N25, Курантил®N75 (МНН: дипиридамола). **Показания к применению:** Лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; дисциркуляторная энцефалопатия; профилактика артериальных и венозных тромбозов и их осложнений; профилактика тромбоэмболии после операции протезирования клапанов сердца; профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; в составе комплексной терапии при нарушениях микроциркуляции любого генеза; в качестве индуктора интерферона и иммуномодулятора для профилактики и лечения гриппа, ОРВИ (Курантил®25, Курантил®N25); первичная и вторичная профилактика ИБС, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты (Курантил®N75). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактазная мальабсорбция; острый инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; субаортальный стеноз; декомпенсированная сердечная недостаточность; выраженная артериальная гипотензия, коллапс; тяжелая артериальная гипертензия; тяжелые нарушения сердечного ритма; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ); декомпенсированная почечная недостаточность; печеночная недостаточность; геморрагические диатезы; заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.); детский возраст до 12 лет. Побочное действие нечасто (> 1/1000; <1/100: тахикардия, «приливы» крови к лицу, снижение артериального давления (особенно при совместном применении с другими вазодилаторами), синдром коронарного обкрадывания (при использовании в дозе более 225 мг/сут), тошнота, рвота, диарея, эпигастральная боль, тромбоцитопения, изменение функциональных свойств тромбоцитов, кровотечения. Редко (> 1/10000<1/1000): аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница. Очень редко (<1/10000): повышенная кровоточивость после хирургических вмешательств. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: ксантиновые производные (кофе, чай, производные теофиллина) могут ослаблять сосудорасширяющее действие дипиридамола. Дипиридамола при одновременном применении может усиливать действие антикоагулянтов и ацетилсалициловой кислоты. Дипиридамола усиливает действие гипотензивных препаратов. Ослабляет свойства ингибиторов холинэстеразы. **Способ применения и дозы:** таблетки принимают внутрь, натощак, запивая небольшим количеством воды, не разламывая и не раскусывая. Доза препарата подбирается в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента на лечение. Длительность курса лечения определяется врачом. Для уменьшения агрегации тромбоцитов рекомендуется принимать препарат Курантил® в суточной дозе 75–225 мг. В тяжелых случаях суточная доза может быть увеличена до 600 мг. Для профилактики плацентарной недостаточности рекомендуется принимать препарат Курантил® в дозе 75–225 мг. Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения суточная доза дипиридамола составляет 225–450 мг. Для профилактики гриппа и других ОРВИ рекомендуется прием препарата Курантил®N25 по следующей схеме: 50 мг (2 таблетки) 1 раз в 7 дней в течение 4–5 недель. Для профилактики рецидивов у часто болеющих респираторными вирусными инфекциями пациентов рекомендуется прием препарата Курантил® N25 по следующей схеме: 100 мг (по 2 таблетки 2 раза в сутки с интервалом в 2 часа) 1 раз в неделю в течение 8–10 недель. Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Курантил® N25 (N016001/01-190112 и ПN016001/01-26092014), препарата Курантил® N25 (ПN013897/01-280312 и ПN013897/01-290514), препарата Курантил® N75 (П N013899/01-280312 и ПN013899/01-040614). Отпускается по рецепту. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

1. Инструкции по медицинскому применению препаратов Курантил® 25 (ПN016001/01-190112 и ПN016001/01-26092014), Курантил® N25 (ПN013897/01-280312 и ПN013897/01-290514), Курантил® N75 (ПN013899/01-280312 и П N013899/01-040614).

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.  
Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>  
RU\_CUR\_12\_2017. Одобрено 28.11.2017



**БЕРЛИН-ХЕМИ**  
**МЕНАРИНИ**



<sup>1</sup> New Vision University,  
Тбилиси

<sup>2</sup> Институт лучевой  
и интервенционной  
диагностики Академии  
наук Грузии, Тбилиси

<sup>3</sup> Тбилисский  
государственный  
медицинский  
университет

# Особенности церебральной венозной гемодинамики при хронических нарушениях мозгового кровообращения

И. Верулашвили<sup>1</sup>, М. Берая<sup>2</sup>, М. Кортушвили<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Иване Верулашвили, ivan\_verulashvili@yahoo.com

*Своевременная диагностика нарушений кровообращения головного мозга играет важную роль в лечении пациентов с сосудистой патологией головного мозга. Представлены результаты исследования, в котором сопоставлялись клинические и структурно-функциональные данные о церебральной венозной дисгемии у 241 пациента. Подводя итоги сравнения коррелятов, авторы пришли к выводу, что современные методы нейровизуализации могут выявлять артериальные или венозные нарушения кровообращения и, таким образом, способствовать выбору адекватной тактики лечения пациентов с церебральной венозной дисгемией.*

**Ключевые слова:** церебральная венозная дисгемия, нейровизуализация, транскраниальная доплерография

## Введение

Важную роль в патогенезе цереброваскулярной патологии, в особенности на ранних этапах ее формирования, играют нарушения венозного кровообращения. Различные причины, затрудняющие отток венозной крови из полости черепа (механическое сдавление венозных сосудов, застойная сердечная недостаточность и т.д.), приводят к переполнению сосудистого русла головного мозга кровью и повышению внутричерепного давления [1]. Естественной

компенсаторной реакцией церебральных артерий в данных условиях является их констрикция [2], направленная на уменьшение притока крови в полость черепа и соответственно снижение внутричерепного давления [3], а также улучшение венозного оттока (полноценный отток возможен только в том случае, если давление в венах выше внутричерепного давления). Когда указанные изменения развиваются на фоне неполноценности мозговых артерий (приобретенных или врожденных их сужении

и окклюзии), могут возникнуть острая регионарная церебральная ишемия и очаговый неврологический дефицит.

Очевидно, что адекватная оценка церебральной гемодинамики, в частности ее венозного компонента, должна учитывать возможность компенсаторного оттока крови не только по поперечным, сигмовидным синусам и яремным венам, но и позвоночным сплетениям [4]. В то же время более точно разграничить зоны поступления крови в венозные коллекторы не всегда возможно вследствие высокой индивидуальной вариабельности расположения мелких анастомозов как внутри венозных систем, так и между ними [5]. В целом, несмотря на очевидный прогресс нейровизуализации, особенности венозной гемодинамики при различных патологических процессах в головном мозге менее изучены, чем особенности артериальной [6]. Роль венозной дисгемии в формировании неврологического дефицита фактически не выявлена, а клинические и диагностические методы сравнительно ограничены. Вышеизложенное подтверждает актуальность настоящего исследования.



## Материал и методы

Анализ базы данных шестилетнего наблюдения за 833 больными с различными формами цереброваскулярной патологии позволил выделить 241 случай с верифицированным диагнозом нарушений венозного кровообращения головного мозга. Помимо неврологического осмотра проводились ультразвуковая доплерография экстракраниальных и транскраниальная доплерография интракраниальных сосудов головного мозга. Для подтверждения диагноза венозной дисгемии выполняли магнитно-резонансную венографию брахиоцефальных вен и венозных синусов головного мозга и ультразвуковое дуплексное сканирование внутренних яремных вен с цветовым картированием кровотока.

Для изучения гемодинамики в интракраниальных артериях и венах использовалась транскраниальная доплерография на аппарате Nicolet Companion датчиком 2МГц по стандартной методике. Определяли среднюю линейную скорость кровотока, пульсационный индекс Gosling и индекс резистивности Pourcelot во внутренней сонной артерии (область сифона), передних, средних и задних мозговых артериях, интракраниальных сегментах вертебральных и базилярной артерий, а также в базальных венах Розенталя и прямом синусе. Для исследования кровотока в указанных сосудах применялись три основных доступа: трансемпоральный (для локации средней, передней, задней мозговых артерий и вен Розенталя), трансорбитальный (для изучения сифона внутренней сонной артерии и кавернозного синуса) и транс-окципитальный (для локации позвоночной, базилярной артерий и прямого синуса).

Состояние цереброваскулярной реактивности оценивалось с помощью гипокапнической пробы с форсированным (в течение одной минуты) дыхани-

ем и гиперкапнической пробы с задержкой дыхания на одну минуту (для восстановления нормального газового баланса они осуществлялись с интервалом 15 минут). Для выявления доплерографически латентного снижения компенсаторных возможностей коллатерального венозного кровообращения проводилась антиортостатическая проба, то есть нагрузка, заключающаяся в изменении положения головы (наклон вниз примерно на 30–45°).

Магнитно-резонансная томография выполнялась на аппарате Siemens Magnetom Viva резистивным магнитом, напряженность магнитного поля – 0,2 Т. Сканирование головного мозга осуществлялось в аксиальной, сагитальной и коронарной проекциях с толщиной среза от 4 мм. Оценивались T1-, T2-взвешенные изображения SE, TSE и FLAIR режимов. Магнитно-резонансную ангиографию и магнитно-резонансную венографию также проводили на магнитно-резонансном томографе Magnetom Viva с помощью градиентных последовательностей с уменьшенным углом вектора намагниченности. После получения пакета срезов в режиме ангиографии выполнялась реконструкция по методике 2D time-of-flight. Изучались магистральные артерии шеи и артерии виллизиева круга, состояние сагитального, поперечных и сигмовидных синусов, синусный сток и внутренние яремные вены. Для оценки ликвородинамики интенсивность сигнала от пульсации ликвора в силвиевом водопроводе сравнивали с интенсивностью сигнала в боковых желудочках на том же уровне.

Материал статистически обрабатывали на персональном компьютере с использованием стандартных программ (SPSS 9.0). Для сравнения различий между непарными выборками применялся критерий Стьюдента. Результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

В генезе неврологических проявлений цереброваскулярной патологии большое внимание в последнее время уделяется сочетанным расстройствам артериального и венозного компонентов мозгового кровотока, поэтому транскраниальная доплерография была использована для регистрации кровотока не только в интракраниальных артериях, но и в венозной системе головного мозга [7]. О состоянии венозного кровотока предлагается судить по состоянию кровотока в прямом синусе (локация через затылочное окно), базальной вене Розенталя (локация через височное окно) и кавернозном синусе (орбитальное окно) [2]. Считается, что затрудненный венозный отток по поперечному и сигмовидному синусам может способствовать снижению скорости перфузии в структурах мозжечка и базальных отделах височной доли больших полушарий мозга с соответствующими клиническими проявлениями [8]. Основным недостатком метода – возможностью ошибки измерения линейной скорости кровотока из-за «слепого» направления локации с возможными вариациями угла инсонации.

Транскраниальное дуплексное сканирование – самый «молодой» среди методов ультразвуковой визуализации [9], который сочетает возможность визуализации образований головного мозга в В-режиме и цветового изображения (картограммы) потоков крови в крупных интракраниальных сосудах, полученного в результате компьютерной обработки доплеровского сдвига частот, или энергии движущихся частиц в режиме реального времени [10]. По данным некоторых авторов, качество изображения мало зависит от угла и практически не зависит от скорости и направления потока, в связи с чем чувствительность и разрешающая способность данного мето-



да выше, чем у обычной транскраниальной доплерографии [11]. Для визуализации сосудистых структур при транскраниальном сканировании предпочтительно использовать режим энергетического цветового кодирования. Значительно улучшает качество визуализации применение эхоконтрастных препаратов, при этом частота визуализации основных инт-

ракраниальных артерий приближается к 100%. Основное ограничение метода – наличие и выраженность ультразвуковых окон, прежде всего темпорального.

На основании комплексного мультисистемного обследования больные с церебральной венозной дисгемией (средний возраст  $55 \pm 12,5$  года) [12] были распределены в три клинические группы:

- первая (n = 54) – с явлениями венозного застоя (клинически соответствовало гипертензивному синдрому);
- вторая (n = 91) – с венозной энцефалопатией (клинически проявилось псевдотуморозным синдромом и дисциркуляторной энцефалопатией);
- третья (n = 35) – с острыми расстройствами мозгового венозного кровообращения.

Контрольная группа состояла из 23 человек с дисциркуляторной энцефалопатией первой степени артериального генеза.

Во всех группах самыми частыми были жалобы на головокружение, головную боль, снижение слуха и др. (табл. 1) на фоне определенной неврологической симптоматики (табл. 2). Частота и распределение жалоб в клинических группах коррелировали со степенью нарушения венозного оттока из полости черепа: повышение давления во внутреннем ухе, в частности в лабиринте, является причиной стойких головокружений, вестибулярных расстройств, нейросенсорной тугоухости.

При изучении состояния кровотока по яремным венам установлено, что его скорость у больных первой группы была в среднем на 10% ниже, чем в контрольной группе (рис. 1). При этом, как и в контрольной группе, скорость кровотока по правой яремной вене на 10–15% превышала скорость кровотока по левой. У больных второй группы регистрировались еще меньшие значения кровотока по яремным венам,

Таблица 1. Частота и характер жалоб у обследованных больных, абс. (%)

Симптом	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Головокружение	40 (95)	38 (100)	25 (100)
Головная боль	32 (76)	28 (74)	16 (64)
Шум в ушах	21 (50)	32 (84)	23 (92)
Ухудшение памяти	29 (69)	30 (78)	22 (88)
Снижение внимания	24 (57)	28 (74)	21 (84)
Нарушение сна	35 (83)	15 (39)	14 (56)
Снижение слуха	14 (33)	25 (66)	19 (76)
Боли в области шеи	28 (66)	19 (50)	14 (56)
Изменение походки	16 (38)	30 (78)	22 (88)
Зрительные расстройства	15 (35)	29 (76)	20 (80)
Повышенная утомляемость	36 (85)	20 (52)	16 (64)
Шум в голове	21 (50)	18 (47)	19 (76)

Таблица 2. Характеристика неврологических проявлений у обследованных больных, абс. (%)

Симптом/синдром	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Нистагм	34 (80)	32 (84)	20 (80)
Слабость конвергенции	1 (2)	19 (50)	22 (88)
Симптомы орального автоматизма	5 (11)	26 (68)	18 (72)
Нарушения координации	4 (9)	22 (58)	21 (84)
Нарушения статики	3 (7)	22 (58)	21 (84)
Патологические рефлекссы	–	21 (55)	19 (76)
Вегетативные нарушения	24 (57)	12 (31)	14 (56)
Расстройство чувствительности	2 (4)	19 (50)	17 (68)
Шейный радикулярный синдром	29 (69)	18 (47)	10 (40)
Оживление и анизорефлексия глубоких рефлекссов	5 (11)	16 (42)	22 (88)
Бульбарные расстройства	–	10 (26)	19 (76)



которые оказались на 18–20% ниже, чем в контрольной группе, и ниже, чем в первой группе. В третьей группе скорость кровотока по яремным венам также оказалась ниже на 25–30%, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ). При этом достоверные отличия по сравнению с пациентами первой и второй групп отсутствовали.

В отличие от пациентов первой группы у больных второй группы антиортостатическая проба не выполнялась, поскольку дальнейшее затруднение венозного оттока у них обнаруживалось уже при обычной инсонации вен. При этом отмечалось значительное возрастание линейной скорости кровотока по глубокой венозной системе на фоне выраженного уменьшения индекса пульсации (рис. 2).

В третьей группе прослеживались две тенденции в изменении венозной циркуляции. В большинстве случаев ( $n = 17, 68\%$ ) линейная скорость кровотока по базальным венам Розенталя и прямому синусу при прогрессирующем снижении индекса пульсации не нарастала. У восьми пациентов доплерографическая картина инсонации интракраниальных вен была аналогична изменениям у больных второй группы (рис. 3). При анализе вышеизложенного можно судить о корреляции нарушений ауторегуляции венозной системы кровообращения, с одной стороны, и выраженности клинической симптоматики, с другой.

### Обсуждение результатов

Полученные данные свидетельствуют о том, что затруднение венозного оттока по основным путям (через мостиковые вены и венозные лакуны, вену Галена и прямой синус) компенсируется ускорением венозного оттока по глубоким венозным магистралям. Несмотря на то что у больных первой группы не было значимого увеличения

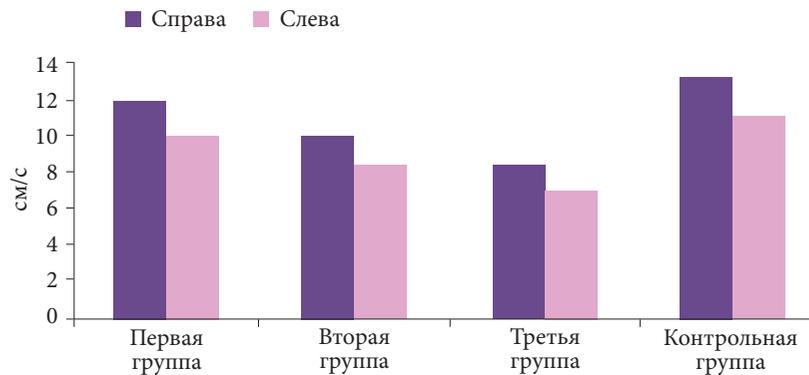


Рис. 1. Скорость кровотока по яремным венам

максимальной систолической скорости кровотока, недостаточное возрастание скорости кровотока по вене Розенталя при антиортостатической пробе свидетельствовало о доплерографически латентном снижении компенсаторных возможностей коллатерального венозного кровообращения. Во второй группе прогрессирующее затруднение венозного оттока становилось явным и выражалось как в ускорении кровотока, так и в снижении индекса пульсации. У больных третьей группы в большинстве случаев наблюдалось отсутствие нарастания максимальной систолической скорости кровотока на фоне резкого снижения индекса пульсации, что отражало практически исчерпанные компенсаторные возможности коллатерального венозного кровообращения.

Интракраниальная венозная гемодинамика наряду с ликвородинамикой – стабилизирующий фактор внутричерепного давления [13, 14]. В области задней черепной ямки сочетанное физиологическое функционирование продольных, сагиттальных синусов, прямого синуса, большой цистерны и твердых оболочек мозга способствует оттоку венозной крови по яремным венам и ликвора к субарахноидальному пространству спинного мозга [15, 16]. Сбоем этого механизма можно объяснить частоту головных болей

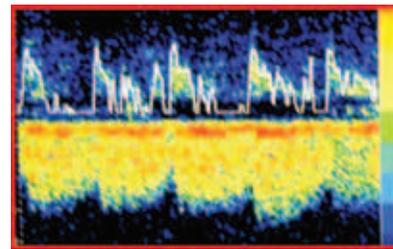


Рис. 2. Увеличение псевдопульсации и интенсивности потока в прямом синусе. Транскраниальная доплерография (субокципитальное окно)

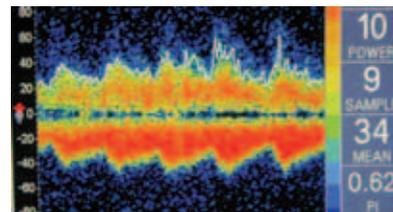


Рис. 3. Увеличение кровотока в прямом синусе и вене Розенталя. Транскраниальная доплерография (субокципитальное и темпоральное окна)

при аномалиях развития задней черепной ямки [17], в том числе при атрофии структур мозжечка (*megacysterna magna*) и гипоплазии большой цистерны мозга (аномалия Арнольда – Киари). Таким образом, важную роль в развитии церебральной венозной дисциркуляции играет затруднение гемо- и ликвородинамики вследствие препятствия как всасыванию спинномозговой жидкости, так и венозному дренажу всего внутричерепного пространства [18], особенно если



имеется аномалия развития венозной системы (гипоплазия или аплазия венозных синусов и др.). Современные методы нейровизуализации позволяют своевременно обнаруживать и достоверно оценивать компенсаторные возможности мозгового (венозного) кровообращения, что важно как для прогноза прогredientности течения заболевания, так и для выбора адекватной тактики лечения пациентов с церебральной венозной дисгиемией. \*

### Литература

1. Шпрах В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. Факторы риска. Варианты клинического течения. Дифференциальное лечение. Профилактика. Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1997.
2. Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Диагностика нарушений мозгового кровообращения: транскраниальная доплерография. М.: Ассоциация книгоиздателей, 1996.
3. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Профилактика острых нарушений мозгового кровообращения: теория и реальность // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1996. Т. 96. № 5. С. 5–9.
4. Casey S.O., Alberico R.A., Patel M. et al. Cerebral CT venography // Radiology. 1996. Vol. 198. № 1. P. 163–170.
5. Холоденко М.И. Расстройства венозного кровообращения в мозге. М.: Медицина, 1963.
6. Камчатнов П.Р., Гордеева Т.Н., Кабанов А.А. и др. Клинико-патогенетические особенности синдрома вертебрально-базилярной недостаточности // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2001. Т. 101. Приложение «Инсульт». С. 55–57.
7. Beraia M., Diasamidze I., Berulava D. Haemo- and liquor circulation disorders in brain posterior developmental anomaly // Georgian J. Radiol. 2001. Vol. 7. P. 7–13.
8. Алексеева Н.С., Камчатнов П.Р. и др. Состояние церебральной гемодинамики у больных с вертебрально-базилярной недостаточностью // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000. Т. 106. № 6. С. 46–50.
9. Scheel P., Ruge C., Petruch U.R., Schöning M. Color duplex measurement of cerebral blood flow volume in healthy adults // Stroke. 2000. Vol. 31. № 1. P. 147–150.
10. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний / под ред. Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. М.: Видар, 1998.
11. Лелюк С.Э., Лелюк Л.А. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 2003.
12. Verulashvili I., Kortushvili M., Beraia M. Classification of clinical forms of brain's venous blood circulation // Georgian J. Radiol. 2004. Vol. 3. P. 20–23.
13. Бердичевский М.Л. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. М.: Медицина, 1989.
14. Verulashvili I., Beraia M., Kortushvili M. Clinical features of cortical vein thrombosis // Georgian J. Radiol. 2005. Vol. 3. P. 14–17.
15. Семенов С.Е., Абалмасов В.Г. Диагностика нарушений церебрального венозного кровообращения с применением магнитно-резонансной венографии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000. Т. 100. № 10. С. 44–50.
16. Кортушвили М.Г., Берулава Д.В., Верулашвили И.В. Компенсаторные возможности церебральных артерий и вен при вертебрально-базилярной недостаточности // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. Т. 106. Приложение «Инсульт». С. 123–127.
17. Тодуа Ф.И., Верулашвили И.В., Кортушвили М.Г., Гачечиладзе Д.Г. Клинические, структурно-функциональные и гемодинамические коррелянты церебральных венозных дисгемий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. Т. 106. Приложение «Инсульт». С. 15–18.
18. Кортушвили М.Г., Берулава Д.В., Верулашвили И.В. Особенности гемодинамики в интракраниальных артериях и венах при хронических нарушениях кровообращения в вертебрально-базилярной системе // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. Т. 106. Приложение «Инсульт». С. 19–27.

### Peculiarities of the Cerebral Venous Dishaemia due to Chronic Blood Circulation Disturbances of Brain

I. Verulashvili<sup>1</sup>, M. Beraia<sup>2</sup>, M. Kortushvili<sup>3</sup>

<sup>1</sup> New Vision University, Tbilisi

<sup>2</sup> Research Institute of Medical Radiology of the Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

<sup>3</sup> Tbilisi State Medical University

Contact person: Ivane Verulashvili, ivan\_verulashvili@yahoo.com

*On-time diagnosis of brain's venous blood circulation disturbances plays an important role in the management of cerebral vascular pathology. The goal of this work was to correlate the clinical and structural-functional data of cerebral venous dishaemia (neurology investigation, doppler ultrasound and neuroimaging of 241 patients). Summing up the results of correlate comparison we consider, that sonography of cerebral vessels, supporting by data of clinical and neuroimaging investigation can detect arterial or venous disturbances of blood circulation and thus allow maintaining adequate treatment options.*

**Key words:** cerebral venous dishaemia, neuroimaging, doppler ultrasound



Министерство здравоохранения РФ  
Союз реабилитологов России



# Российский конгресс с международным участием **ФИЗИЧЕСКАЯ И РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА**

**13 – 14 декабря 2018 г.**

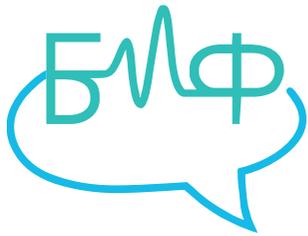
Место проведения:  
здание правительства Москвы (ул. Новый Арбат, д. 36/9)

Подробная информация на сайте  
**[frm-congress.ru](http://frm-congress.ru)**

Информационная поддержка:



Технический организатор:  
ООО «МЦРК»  
[vasileva-icrk@mail.ru](mailto:vasileva-icrk@mail.ru)  
8-495-637-68-98



БАЛТМЕД  
ФОРУМ

Место проведения:  
Санкт-Петербург, пл. Победы, д. 1  
[www.NMOmedforum.ru](http://www.NMOmedforum.ru)

# VII Всероссийский межрегиональный конгресс «Балтийский медицинский форум» 16–17 октября 2018 года

**Организатор и технический оператор конгресса:**

АНО Информационно-консультационный центр  
«Медицинские науки и технологии»

**Научный организатор конгресса:**

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

**При поддержке:**

Российского научного медицинского общества терапевтов  
Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета  
им. академика И.П. Павлова  
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ  
Санкт-Петербургского общества терапевтов им. С.П. Боткина  
Региональной общественной организации «Врачи Санкт-Петербурга»

# DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2018 ГОД

## Второе полугодие

**28 сентября**

XII научно-практическая конференция  
*«Грипп и другие воздушно-капельные инфекции»*

**3–4 октября**

XVI научно-практическая конференция  
*«Современные проблемы педиатрии»*

**9 октября**

VIII научно-практическая конференция  
*«Современные проблемы детской гастроэнтерологии.  
Апостоловские чтения»*

**23 октября**

X юбилейная научно-практическая конференция  
*«Актуальные вопросы внутренних болезней (кардиология, пульмонология,  
гастроэнтерология, эндокринология и др.) по материалам  
международных конгрессов 2018 года»*

**20 ноября**

IX научно-практическая конференция  
*«Рациональная фармакотерапия в педиатрии»*  
*с симпозиумом «Успехи в лечении заболеваний органов дыхания у детей»*

**27 ноября**

Международная научно-практическая конференция  
в рамках съезда Евразийской ассоциации неврологов  
*«Боль: от симптома к диагнозу и рациональному лечению»*

**5 декабря**

XIII междисциплинарная научно-практическая конференция  
*«Актуальные вопросы урологии и гинекологии»*  
*с симпозиумом «Проблемные вопросы бесплодного брака»*

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИЙ ПРОХОДЯТ ТЕМАТИЧЕСКИЕ ВЫСТАВКИ

(812) 274-08-62, 327-76-22

EXPO@TERRAMEDICA.SPB.RU

WWW.DISCOVERYMED.RU



# МОВАЛИС®

МЕЛОКСИКАМ

## Движение без боли!

### Сильный ход против боли и воспаления

благодаря двойному воздействию на ключевые этапы воспалительного каскада:<sup>1,2</sup>

-  преимущественное подавление циклооксигеназы-2<sup>1</sup>
-  окончательное подавление синтеза основного медиатора воспаления ПГЕ<sub>2</sub><sup>2</sup>



Реклама



ООО «Берингер Ингельхайм»  
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16а, стр. 3  
телефон +7 (495) 544-50-44  
[www.boehringer-ingelheim.com](http://www.boehringer-ingelheim.com)

#### Сокращенная информация по медицинскому применению препарата МОВАЛИС®

МНН: мелоксикам. Лекарственная форма: таблетки (П N012978/01); раствор для внутримышечного введения (П N014482/01). Фармакотерапевтическая группа: нестероидный противовоспалительный препарат – НПВП. Показания к применению: остеоартрит (артроз; дегенеративные заболевания суставов), в том числе с болевым компонентом; ревматоидный артрит; анкилозирующий спондилит; другие воспалительные и дегенеративные заболевания костно-мышечной системы, такие как артропатии, дорсопатии (например, ишиас, боль внизу спины, плечевой периартрит) и другие, сопровождающиеся болью. Противопоказания: гиперчувствительность; сочетание БА, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, ангионевротического отека или крапивницы, вызванных непереносимостью НПВП; эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки; воспалительные заболевания кишечника; тяжелая почечная, печеночная и сердечная недостаточность (р-р для в/м введения, таблетки); активное заболевание печени (р-р для в/м введения); гиперкалиемия; прогрессирующее заболевание почек; активное ЖК-кровотечение; недавно перенесенные цереброваскулярные кровотечения; заболевания свертывающей системы крови; тяжелые неконтролируемые СС-заболевания; беременность; грудное вскармливание; непереносимость галактозы (таблетки); не рекомендуется детям: до 12 лет, для в/м введения – до 18 лет; сопутствующая терапия антикоагулянтами (р-р для в/м введения). С осторожностью: заболевания ЖКТ в анамнезе; сердечная недостаточность; пожилой возраст; почечная недостаточность; ИБС; цереброваскулярные заболевания; дислипидемия/гиперлипидемия; сахарный диабет; сопутствующая терапия следующими препаратами: антикоагулянты, пероральные ГК, антиагреганты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; заболевания периферических артерий; одновременный прием других НПВП; одновременный прием метотрексата в дозировке более 15 мг/неделя; длительное использование НПВП; курение; алкоголизм. Способ применения и дозы: рекомендуемая доза составляет 7,5 мг или 15 мг 1 раз в сутки. Максимальная рекомендуемая суточная доза – 15 мг. Побочное действие: анемия; изменения числа клеток крови; реакции гиперчувствительности немедленного типа; головная боль; головокружение; сонливость; изменение настроения; спутанность сознания; дезориентация; вертиго; конъюнктивит; нарушения зрения; шум в ушах; боль в животе; диспепсия; желудочно-кишечное кровотечение; гастрит; стоматит; запор; вздутие живота; отрыжка; гастродуоденальные язвы; колит; эзофагит; перфорация ЖКТ; транзиторные изменения показателей функции печени; гепатит; зуд; кожная сыпь; фотосенсибилизация; бронхиальная астма с аллергией к НПВП; повышение АД; сердцебиение; изменения показателей функции почек; нарушения мочеиспускания, включая острую задержку мочи; ОПН; поздняя овуляция; бесплодие у женщин; периферические отеки; нефрит; почечный меулярный некроз; нефротический синдром. Условия отпуска из аптеки по рецепту.

Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения. RU/MOV-1711016 от 03.11.17

1. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. Терапевтический архив. 2016;12:159-168.  
2. Xu S, Rouzer CA, Marnett L.J. IJBBMB Life. 2014 Dec;66(12):803-811.