



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский
Университет)

Нейропротективная терапия в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта

В.В. Захаров, Е.Ю. Калимеева

Адрес для переписки: Владимир Владимирович Захаров, zakharovenator@gmail.com

В статье представлены актуальные практические алгоритмы ведения пациентов в острейшем, остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта. Изложены принципы тромболитической терапии, профилактики повторного инсульта, включая прием антигипертензивных, антитромбоцитарных или антикоагулянтных, гиполипидемических препаратов и нелекарственные методы.

Рассмотрены возможности нейропротективной и нейрометаболической терапии. Проанализированы результаты клинических исследований и опыт практического применения комбинированного нейропротективного и нейрометаболического препарата Цитофлавин. Приведены современные подходы к нейрореабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Ключевые слова: ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, нейропротективная терапия, Цитофлавин

Острые нарушения мозгового кровообращения – одни из наиболее распространенных и тяжелых патологических состояний в неврологической практике [1–4]. Заболеваемость инсультом в разных странах колеблется от одного до четырех новых случаев на 1000 населения в год, в России в 2010 г. она составляла три случая на 1000 населения. Следует отметить, что заболеваемость повторным инсультом в нашей стране снизилась с 1,09 в 2009 г. до 0,79 новых случаев на 1000 населения в 2014 г. [4]. Общая смертность от цереброваскулярных заболеваний в период с 2003 по 2014 г. также снизилась на 39,7% [5]. Вероятно, это связано с активными мероприятиями по борьбе с сердечно-сосудисты-

ми заболеваниями. Однако многие исследователи считают, что большое количество нарушений мозгового кровообращения остаются неучтенными и реальное их число намного больше.

Несмотря на некоторую положительную динамику статистических показателей, среди больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ), высокой остается частота инвалидизации: лишь 20% выживших пациентов могут вернуться к прежней работе, у 15–30% пациентов развивается стойкая, а у 40% – умеренная нетрудоспособность [6, 7]. Нарушения мозгового кровообращения сокращают продолжительность жизни на срок от года до почти трех с половиной лет (у мужчин на 1,62–3,41, у женщин на 1,07–3,02 года) [2].

Этиология, патогенез

Среди всех инсультов доля ишемических составляет, по данным российского регистра, около 80% (81,3% для мужчин и 82,3% для женщин в 2010 г.) [8]. Согласно общепризнанной классификации TOAST выделяют пять патогенетических подтипов ИИ:

- 1) атеротромбоэмболический;
- 2) кардиоэмболический;
- 3) лакунарный (вследствие окклюзии мелкого сосуда);
- 4) инсульт другой установленной этиологии;
- 5) инсульт неустановленной этиологии.

При длительности симптомов менее 24 часов и отсутствии инфаркта головного мозга по данным нейровизуализации диагноз формулируется как транзиторная ишемическая атака (ТИА).

Факторы риска развития ИИ и ТИА принято разделять на модифицируемые и немодифицируемые. К немодифицируемым относятся пожилой возраст, мужской пол, наследственная отягощенность, низкая масса тела при рождении (менее 2500 г) и расовая принадлежность. В качестве основных модифицируемых факторов риска ИИ на основании многочисленных проспективных и ретроспективных исследований в настоящее время рассматриваются артериальная гипертензия, гиперлипидемия, атеросклероз, курение (пассивное и активное) [9, 10], ишемическая болезнь сердца, кардиальные аритмии, клапанные и другие пороки сердца, малоподвижный образ



жизни, ожирение, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем. Среди предикторов или факторов риска инсульта также выделяют мигрень с аурой, апноэ во сне, эректильную дисфункцию, гипергомоцистеинемию, прием пероральных контрацептивов, антипсихотиков, кортикостероидов, заболевания крови, гиперкоагуляцию, различные васкулиты, поражение артериальных и венозных сосудов нижних конечностей [9, 11]. На смертность в результате ИИ влияют социально-экономические факторы: при более низком уровне дохода смертность выше [12, 13]. Максимальная летальность (около 30%) наблюдается в первые 28 дней после инсульта [3, 6, 9, 14]. Поэтому терапевтические мероприятия и профилактику повторного инсульта нужно начинать как можно раньше и в остром периоде инсульта проводить их максимально активно. Однако и после того, как пациент перешел четырехнедельный рубеж и опасность неблагоприятного исхода значительно снизилась, лечение не должно прекращаться. К основным направлениям ведения больного после инсульта относятся профилактика повторной сосудистой катастрофы и активная реабилитация, направленная на компенсацию утраченных навыков (двигательных, речевых и др.), социальная и психологическая помощь.

Лечение

Выделяют лекарственные, немедикаментозные и хирургические методы лечения и вторичной профилактики инсульта. В остром периоде ИИ лечение включает базисную терапию: контроль и поддержание жизненно важных функций (дыхания, кровообращения, водно-электролитного баланса), коррекцию уровня гликемии, артериального давления, противоотечную терапию [3, 15]. После исключения геморрагического характера нарушения мозгового кровообращения с помощью компьютерной томографии проводится специфическая терапия ИИ. Наиболее эффективной признана тромболитическая терапия,

направленная на растворение или удаление тромба (или эмбола) в окклюзированном сосуде. Ее проведение возможно в течение первых 4,5 часов (терапевтическое окно) с момента появления неврологических симптомов [3, 9, 15]. После короткого клинического, лабораторного и инструментального обследования при отсутствии противопоказаний пациенту в условиях отделения интенсивной терапии внутривенно вводят активатор тканевого плазминогена. Далее в течение 24 часов пациент находится под пристальным наблюдением медицинского персонала, ему также выполняется повторная компьютерная томография [9, 15]. Если пациент с ИИ не успевает попасть в стационар в период терапевтического окна, то специфическая терапия начинается с антитромбоцитарных препаратов, которые снижают агрегацию тромбоцитов, препятствуют их фиксации на атеросклеротической бляшке и противостоят формированию тромбоза. В остром периоде ИИ наиболее изучена эффективность ацетилсалициловой кислоты 160–325 мг/сут [9, 15]. По прошествии 48 часов пациентам с некардиоэмболическим инсультом могут быть назначены и другие антиагреганты (клопидогрел 75 мг/сут, комбинация 25 мг ацетилсалициловой кислоты и 200 мг дипиридамола замедленного высвобождения). В нескольких крупных исследованиях отмечена более высокая антитромбоцитарная активность клопидогрела или комбинации ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой [9, 15, 16]. Доказано, что длительный прием антитромбоцитарных средств у пациентов, перенесших ИИ или ТИА, достоверно снижает риск дальнейших острых нарушений мозгового кровообращения [3, 9, 17, 18]. При кардиоэмболическом характере ИИ на фоне фибрилляции предсердий, клапанных пороков и др. применяются антикоагулянты. Наибольший практический опыт накоплен по использованию

варфарина. Однако использование варфарина сопряжено с некоторыми неудобствами (необходимость контролировать международное нормализованное отношение не реже двух раз в месяц) [16, 19, 20]. Поэтому при неклапанной фибрилляции предсердий предпочтение отдают прямым пероральным антикоагулянтам, не требующим регулярного контроля международного нормализованного отношения. Эти препараты (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) не уступают по эффективности варфарину и имеют сходный уровень безопасности [9, 15, 16]. При стенозе более 70% в каротидном бассейне на стороне заинтересованного полушария у пациента с ИИ или ТИА целесообразно проведение хирургического лечения в ранние сроки, лучше в первые две недели после острого нарушения мозгового кровообращения, поскольку в этом случае оперативное вмешательство имеет преимущества по сравнению с консервативной терапией. При стенозе менее 70% или по прошествии шести месяцев после инсульта преимущество хирургического лечения по сравнению с консервативной терапией не доказано [20]. Особо следует рассмотреть вопрос коррекции артериального давления после инсульта, поскольку артериальная гипертензия – наиболее сильный фактор риска повторных инсультов, как ишемических, так и геморрагических [15]. В остром периоде ИИ и первые несколько суток снижение артериального давления (АД) до нормальных цифр может привести к усугублению ишемии мозговой ткани и нарастанию неврологического дефицита. Поэтому при АД не выше 180–220/100–120 мм рт. ст. следует воздерживаться от чрезмерно активной антигипертензивной терапии. При более высоких значениях АД медленно снижают до уровня, превышающего обычные для пациента значения, или до 160–190/95–100 мм рт. ст. [9, 15]. На фоне тромболитической терапии АД не должно превышать 185/110 мм

Неврология



рт. ст. Уже через три – семь дней подход меняется. Целевое значение АД у пациентов без гемодинамически значимого стеноза магистральных артерий головы – менее 140/90 мм рт. ст., а при сопутствующих сахарном диабете и почечной недостаточности – не более 130/80 мм рт. ст. независимо от исходного «рабочего» АД [7, 9].

С целью снижения АД используются нелекарственные методы и медикаментозные препараты. К нелекарственным методам относятся диета, в частности уменьшение потребления соли с пищей, снижение калорийности и содержания холестерина при наличии избыточной массы тела и дислипидемии, а также регулярные физические нагрузки с целью восстановления двигательных и координаторных навыков, улучшения и поддержания работы сердечно-сосудистой системы и коррекции массы тела. Пациенту рекомендуется постепенное достижение уровня доинсультной физической активности или ее повышение, если инсульту предшествовала гиподинамия. Наиболее полезны и безопасны пешие прогулки на свежем воздухе и лечебная гимнастика, аэробные упражнения. Если вследствие двигательных нарушений пациент не может передвигаться после инсульта, то ему рекомендуется регулярно выполнять комплекс физических упражнений в домашних условиях [9, 17, 18, 21].

Медикаментозная терапия назначается пациентам с учетом сопутствующей патологии. По результатам многочисленных исследований, в настоящее время наиболее эффективными для вторичной профилактики инсульта признаны ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл, эналаприл, лизиноприл) и антагонисты рецепторов к ангиотензину II (сартаны). Удачным считается комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и диуретика [17, 22].

При эффективной терапии возможно предупреждение до 40% повторных инсультов [9], даже небольшое стабильное снижение АД

(на 5/2 мм рт. ст.) может уменьшить риск повторного ИИ на 28% [9, 16, 22]. Согласно результатам нескольких крупных исследований, нормализация АД может не только снизить вероятность повторного ИИ, но и уменьшить степень и темпы прогрессирования постинсультных когнитивных нарушений [7].

При выявлении атеросклеротического поражения сосудов или дислипидемии показана длительная терапия препаратами, замедляющими развитие атеросклероза. К таким препаратам относятся статины [7, 9, 20, 21]. Статины достоверно снижают вероятность повторного инсульта и других ишемических событий у пациентов с ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом или перенесших ИИ даже в отсутствие высокого уровня холестерина крови [7, 9, 17]. Профилактический эффект статинов обусловлен не только понижением уровня холестерина, но также их способностью стабилизировать атеросклеротическую бляшку и предотвращать ее изъязвление. Последнее связано с высоким риском инсульта даже при атеросклеротических бляшках небольшого размера – менее 70% просвета сосуда.

Значительный вклад в профилактику повторного инсульта вносят изменение образа жизни и отказ от вредных привычек, таких как курение и злоупотребление алкоголем [9, 21].

Реабилитационные мероприятия

Цель нейрореабилитации пациентов, перенесших ИИ, – восстановление или восполнение утраченных неврологических функций и обеспечение способности самообслуживания, которая во многом зависит от неврологического дефекта у конкретного больного. Например, при изолированном легком гемипарезе или изолированной гемигипестезии пациенты могут обходиться без посторонней помощи большую часть времени. При развитии гемипареза пациенту может потребоваться посторонняя помощь при передвижении. Прогноз значительно

ухудшается при частичной или полной обездвиженности пациента, а также при развитии выраженных когнитивных нарушений, речевых расстройств, анозогнозии, депрессии, выраженном болевом синдроме, грубых бульбарных или псевдобульбарных нарушений.

Ранняя двигательная активизация имеет огромное значение для более быстрого и более полного восстановления и компенсации неврологических функций [7]. Регулярные прогулки постепенно способствуют улучшению походки. Специальная гимнастика и тренировка выполнения обычных бытовых действий повышают шансы на более полное восстановление функции верхних конечностей. При грубой спастичности, затрудняющей нейрореабилитацию, применяют миорелаксанты, в том числе локальные инъекции ботулинического токсина, при свисающей из-за пареза стопы рекомендовано использование ортеза. Двигательная реабилитация должна быть направлена в первую очередь на восстановление ежедневных бытовых навыков (одевание, туалет, приготовление и прием пищи, передвижение по дому и улице) для достижения максимальной независимости пациента. Для уменьшения выраженности речевых нарушений высокоэффективны логопедические занятия.

При развитии постинсультных когнитивных нарушений прогноз пациента в плане реабилитации, качества и продолжительности жизни значительно ухудшается, также снижается приверженность пациента к терапии [9, 23–25]. Показано, что в течение первого года после перенесенного инсульта у 25–30% пациентов развивается деменция, при этом у трети из них она становится результатом декомпенсации сопутствующего нейродегенеративного процесса [24, 25]. При постинсультной деменции применяют ацетилхолинергические (донепизил, галантамин, ривастигмин) и глутаматергические (мемантин) препараты, которые приводят к уменьшению когни-



тивных и других нервно-психических расстройств. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы частично компенсируют ацетилхолинергический дефицит, возникающий на фоне поражения центральных ацетилхолинергических структур, а мемантин нормализует процессы передачи импульсов в глутаматергических синапсах. Выбор конкретного лекарственного средства определяется тяжестью и характером когнитивных нарушений, сопутствующими заболеваниями, переносимостью лекарственных препаратов. Важно сочетать фармакотерапию и немедикаментозные методы. Существуют методики индивидуальных и групповых занятий (когнитивный тренинг, когнитивное стимулирование), которые замедляют прогрессирование когнитивного дефекта и его компенсируют [24, 25].

Одни из важных, но нередко игнорируемых врачами и родственниками нарушений – эмоциональные и поведенческие расстройства (в частности, сосудистая депрессия), которые увеличивают риск повторного инсульта, других сосудистых событий, вызывают или усиливают когнитивные нарушения [6]. Пациентам, перенесшим инсульт и имеющим депрессию, рекомендуется психотерапия и фармакотерапия антидепрессантами [6, 9].

Нейропротективная и нейрометаболическая терапия призвана уменьшить повреждения, которые вызваны патологическими процессами, протекающими в веществе мозга при его ишемическом повреждении, активировать процессы нейропластичности и нейрорепарации [9, 17, 19, 21, 23]. Для этого широко используются такие препараты, как Цитофлавин, пирацетам, холина альфосцерат, винпоцетин, цитиколин, стандартный экстракт гинкго билоба.

Большой опыт клинического применения в остром и восстановительном периодах ИИ накоплен в отношении нейропротективного и нейрометаболического препарата Цитофлавин [26]. Цитофлавин представляет собой комбина-

цию двух метаболитов (янтарной кислоты и рибоксина) и двух коферментов – витаминов (рибофлавина – витамина В₂ и никотиамида – витамина РР). Благодаря такому составу Цитофлавин обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, участвует в окислительно-восстановительных реакциях, способствует увеличению внутриклеточного синтеза аденозинтрифосфата.

Цитофлавин выпускается в двух формах – для приема внутрь и внутривенного введения [27]. Таблетки Цитофлавина, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, содержат янтарную кислоту (300 мг), инозин (50 мг), никотиамид (25 мг), рибофлавин (5 мг), принимаются по две штуки два раза в день. Раствор для парентерального (внутривенного) введения выпускается в ампулах по 10 мл и содержит 1000 мг янтарной кислоты, 200 мг инозина, 100 мг никотиамида и 20 мг рибофлавина [28].

В экспериментах на животных показано, что рибофлавин обладает некоторым противоотечным действием [29], а никотиамид уменьшает объем инфаркта и активизирует ремиелинизацию церебрального белого вещества в восстановительном периоде ИИ [30, 31].

Использование Цитофлавина в острейшем периоде ИИ способствует более полному восстановлению нарушенных неврологических функций [32–34]. Так, в многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании, включавшем 300 пациентов в остром периоде ИИ, основная группа принимала Цитофлавин в дозе 10 мл/сут в течение десяти дней, контрольная группа – плацебо. Одновременно все пациенты получали АСК (100 мг/сут) и индивидуально подобранную антигипертензивную терапию. В основной группе достоверно улучшились память, речь и другие когнитивные функции, наблюдалась более значимая (по сравнению с группой плацебо)

положительная динамика неврологического статуса [33]. В другом исследовании прием Цитофлавина способствовал более быстрому восстановлению неврологических функций и снижению степени инвалидизации после перенесенного инсульта [34]. Оптимальной представляется ступенчатая терапия Цитофлавином, когда в течение 10–15 дней используется парентеральная форма препарата, а затем – пероральная в течение не менее 25 дней.

В некоторых исследованиях наблюдался дозозависимый эффект Цитофлавина: при применении в дозе 20 мл/сут регресс неврологического дефицита происходил быстрее и выраженнее, чем при дозе 10 мл/сут [28, 35, 36].

Цитофлавин был эффективен не только в остром, но и в восстановительном периоде инсульта, а также у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. В открытом проспективном сравнительном исследовании Цитофлавин назначался в виде двух курсов внутривенных инфузий, в первый и шестой месяцы после ИИ (n = 1450). Были отмечены более значительная степень восстановления неврологического дефицита, улучшение эмоционального статуса, памяти, внимания и способности к самообслуживанию по сравнению с пациентами, не получавшими Цитофлавин [37].

В другом многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, включавшем 600 пациентов с явлениями хронической ишемии головного мозга, Цитофлавин продемонстрировал высокую клиническую эффективность в отношении таких нарушений, как цефалгический, астенический, вестибуломозжечковый и кохлеовестибулярный синдромы, эмоционально-волевые расстройства. Кроме того, терапия Цитофлавином способствовала улучшению концентрации внимания, кратковременной и долговременной памяти [38].

Эффективность Цитофлавина подтверждена данными метаана-



лиза 21 исследования с высоким уровнем доказательности при различных патологических состояниях неврологического профиля (n = 4314). Цитофлавин устойчиво повышал шансы наступления позитивного исхода при неврологической патологии разной степени тяжести и разного профиля [26]. Следует обратить внимание на то, что использование Цитофлавина регламентируется нормативно-правовыми актами, касающимися системы здравоохранения нашей страны: приказом Минздрава России от 22.01.2016 № 36н «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи», приказом Минздрава России от 29.12.2012 № 1740н

«Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга». Наконец, Цитофлавин включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 г. (распоряжение Правительства России от 28.12.2016 № 2885-р).

Заключение

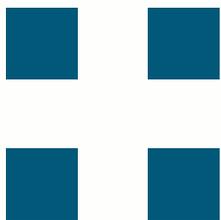
Ведение больного в остром и раннем восстановительном периодах ИИ должно быть комплексным и включать нелекарственные и медикаментозные методы. Следует проводить антигипертензивную, антитромбоцитарную или антикоагулянтную, гиполипидемическую терапию с учетом индивидуальных особенностей пациента. Сочетание нескольких средств вто-

ричной профилактики ИИ позволяет снизить риск развития повторного инсульта почти на 80%, предупредив тем самым четыре из пяти возможных инсультов [17]. Важную роль как в остром, так и в восстановительном периоде инсульта играет нейропротективная и нейрометаболическая терапия, которая способствует более быстрому и более полному восстановлению нарушенных неврологических функций, обеспечивает фармакологическую поддержку проводимым одновременно нейрореабилитационным мероприятиям. Пациенту и его родственникам следует разъяснить цель и значимость не только медикаментозных, но и нелекарственных методов, а также важность всех мероприятий в восстановительном и последующих периодах. *

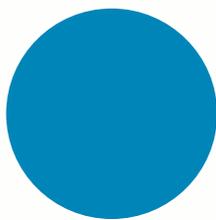
Литература

1. *Файзулин Е.Р.* Реабилитация больных церебральным ишемическим инсультом в позднем восстановительном периоде на амбулаторно-поликлиническом этапе: дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2009.
2. *Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Т.В.* Эпидемиология инсульта в России // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт». 2003. № 8. С. 4–9.
3. *Захаров В.В.* Лечение ишемического инсульта // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14. № 4. С. 242–246.
4. *Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Чугунова С.А.* Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-популяционного регистра 2009–2014 гг.) // Consilium Medicum. 2016. Т. 18. № 9. С. 8–11.
5. *Чазова И.Е., Ощепкова Е.В.* Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе // Вестник Росздравнадзора. 2015. № 5. С. 7–10.
6. *Парфенов В.А.* Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 4. С. 84–88.
7. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 / European Stroke Organisation // Cerebrovasc. Dis. 2008. Vol. 25. № 5. С. 457–507.
8. *Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В.* Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113. № 5. С. 4–10.
9. *Парфенов В.А., Хасанова Д.Р.* Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012.
10. *Lee W., Hwang S.H., Choi H. et al.* The association between smoking or passive smoking and cardiovascular diseases using a Bayesian hierarchical model: based on the 2008–2013 Korea Community Health Survey // Epidemiol. Health. 2017. Vol. 39. ID e2017026.
11. *Hippisley-Cox J., Coupland C., Brindle P.* Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study // BMJ. 2017. Vol. 357. ID j2099.
12. *Shin J., Choi Y., Kim S.W. et al.* Cross-level interaction between individual socioeconomic status and regional deprivation on overall survival after onset of ischemic stroke: National health insurance cohort sample data from 2002 to 2013 // J. Epidemiol. 2017. Vol. 27. № 8. P. 381–388.
13. *Song T., Pan Y., Chen R. et al.* Is there a correlation between socioeconomic disparity and functional outcome after acute ischemic stroke? // PLoS One. 2017. Vol. 12. № 7. ID e0181196.
14. *Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н.* Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно. Т. 1. М.: Медицина, 2005. С. 232–303.
15. *Парфенов В.А.* Острый период ишемического инсульта: диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. № 1. С. 5–12.
16. *Житкова Ю.В., Сайхунов М.В., Хасанова Д.Р.* Профилактика нарушений мозгового кровообращения // Consilium Medicum. 2013. Т. 13. № 9. С. 5–8.
17. *Парфенов В.А.* Профилактика повторного ишемического инсульта // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 12. С. 1694–1699.

Неврология



МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ
СРЕДСТВО



РАСТВОР ДЛЯ
ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ



ТАБЛЕТКИ ДЛЯ
ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИЕМА

Цитофлавин

ГАРМОНИЧНАЯ НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ КОМПОЗИЦИЯ

- Уменьшает объем ишемического поражения и снижает смертность при инсульте
- Уменьшает уровень инвалидизации
- Вызывает быстрое и устойчивое улучшение качества жизни больных с ХНМК
- Производится в соответствии с европейскими стандартами качества



СХЕМА ПРИЁМА ЦИТОФЛАВИНА

ПОКАЗАНИЯ	ПЕРИОД ЗАБОЛЕВАНИЯ	СХЕМА ПРИЁМА	ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КУРСА
ОНМК	Острая фаза	10 мл 2 раза в сутки, в/в капельно на 200 мл 5% р-ра глюкозы или 0,9% р-ра натрия хлорида	10 дней
	Ранний восстановительный период	10 мл 1 раз в сутки, в/в капельно на 200 мл 5% р-ра глюкозы или 0,9% р-ра натрия хлорида	10 дней
Хроническая ишемия мозга	Декомпенсация	10 мл 2 раза в сутки, в/в капельно на 200 мл 5% р-ра глюкозы или 0,9% р-ра натрия хлорида	10 дней
	Субкомпенсация	10 мл 1 раз в сутки, в/в капельно на 200 мл 5% р-ра глюкозы или 0,9% р-ра натрия хлорида	10 дней
	Поддерживающая терапия	2 таблетки 2 раза в день за 30 минут до еды. Не позднее 18 часов	25 дней



18. Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Ведение больного, перенесшего инсульт // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. № S2. Спецвыпуск. С. 23–27.
19. Кипренский Ю.В., Кадыков А.С., Кипренский А.Ю. и др. Лечение и профилактика больных с кардиоэмболическим ишемическим инсультом // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2014. № 1. С. 33–38.
20. Стулин И.Д., Мусин Р.С., Белоусов Ю.Б. Инсульт с точки зрения доказательной медицины // Качественная клиническая практика. 2003. № 4. С. 100–118.
21. Суслова Е.Ю., Вахнина Н.В. Ведение больных в раннем восстановительном периоде инсульта // Медицинский совет. 2014. № 18. С. 6–11.
22. Dufouil C., Chalmers J., Coskun O. et al. Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke: the PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) Magnetic Resonance Imaging Substudy // Circulation. 2005. Vol. 112. № 1. P. 1644–1650.
23. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Особенности ведения пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями // Атмосфера. Нервные болезни. 2011. № 3. С. 14–20.
24. Чердак М.А., Успенская О.В. Сосудистая деменция // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 1. С. 30–36.
25. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
26. Мазин П.В., Шешунов И.В., Мазина Н.К. Мета-аналитическая оценка клинической эффективности Цитофлавина при неврологических заболеваниях // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 2017. Т. 117. № 3. С. 28–39.
27. Цитофлавин® (Cytosavin®): инструкция по применению // www.rlsnet.ru/tn_index_id_23160.htm.
28. Сазонов И.Э., Кудинов А.А., Федотова Е.П. Изучение дозозависимого эффекта Цитофлавина в терапии острого периода ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 2. С. 64–67.
29. Betz A.L., Ren X.D., Ennis S.R., Hultquist D.E. Riboflavin reduces edema in focal cerebral ischemia // Acta. Neurochir. Suppl. (Wien). 1994. Vol. 60. P. 314–317.
30. Wang C., Zhang Y., Ding J. et al. Nicotinamide administration improves remyelination after stroke // Neural. Plasticity. 2017. Vol. 2017. ID 7019803.
31. Koh P.O. Nicotinamide attenuates the ischemic brain injury-induced decrease of Akt activation and Bad phosphorylation // Neurosci. Lett. 2011. Vol. 498. № 2. P. 105–109.
32. Юденкова О., Жуков В. Применение Цитофлавина в первые часы развития острой цереброваскулярной ишемии // Врач. 2006. № 5. С. 67–70.
33. Агафьина А., Коваленко А., Румянцева С. и др. Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина у больных, перенесших ишемический инсульт, в раннем восстановительном периоде (многоцентровое рандомизированное исследование) // Врач. 2006. № 1. С. 60–65.
34. Муратов Ф.Х., Шермухамедова Ф.К., Батоцыренов Б.В., Харитонов Т.В. Мультимодальное действие Цитофлавина при остром мозговом инсульте, развившемся на фоне метаболического синдрома // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 12. С. 44–47.
35. Одинак М.М., Скворцова В.И., Вознюк И.А. и др. Оценка эффективности Цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110. № 12. С. 29–36.
36. Румянцева С.А., Силина Е.В., Цукурова Л.А. и др. Современные методы коррекции энергетического гомеостаза у пациентов пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. 2014. Т. 27. № 4. С. 746–752.
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. С. 61–66.
38. Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А. и др. Клиническая эффективность Цитофлавина у больных с хронической ишемией головного мозга (многоцентровое плацебоконтролируемое рандомизированное исследование) // Врач. 2006. № 13. С. 52–58.

Neuroprotective Therapy in Acute and Recovery Period of Ischemic Stroke

V.V. Zakharov, Ye.Yu. Kalimeyeva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University)

Contact person: Vladimir Vladimirovich Zakharov, zakharovenator@gmail.com

Ischemic stroke is very common and serious neurological condition. The paper presents current practical approaches to patients management in acute, sub-acute and chronic periods of ischemic stroke. The paper shows current guidelines of thrombolytic therapy in acute phase of ischemic stroke and of recommendation on secondary stroke prevention including antihypertensive, antiplatelet or anticoagulant, hypolipidemic treatment, non-pharmacological prevention. The data about efficacy of neuroprotective and neurometabolic therapy is discussed also. Results of clinical trials and practical experience of neuroprotective and neurometabolic medication Cytoflavin are presented. Current approaches to non-pharmacological neurorehabilitation are discussed also.

Key words: ischemic stroke, transient ischemic attack, neuroprotective treatment, Cytoflavin