

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ

45  
2013*неврология и  
психиатрия №4*

## Тема номера

Инсульт: лечение  
и вторичная профилактика

Профессор В.В. ЗАХАРОВ о современных методах нейрореабилитации больных после инсульта

Периндоприла эрбумин в комбинации с индапамидом во вторичной профилактике цереброваскулярных осложнений

Возможности повышения эффективности тромболитической терапии при остром ишемическом инсульте: опыт Республики Татарстан

Эсциталопрам в коррекции эмоциональных нарушений у пациентов, перенесших инсульт

Патогенетическое и симптоматическое лечение постинсультных когнитивных расстройств



Доверие препаратам KRKA – это доверие передовым технологиям и высокому европейскому качеству (1)



**ПЕРИНЕВА**<sup>®</sup>

периндоприл  
таблетки 4 мг и 8 мг

**КО-ПЕРИНЕВА**<sup>®</sup> 2 мг/0,625 мг  
4 мг/1,25 мг  
8 мг/2,5 мг

периндоприл и индапамид  
таблетки

Будущее уже здесь!

**Показания, способ применения и дозы:** Препараты Перинева и Ко-Перинева рекомендуется принимать внутрь, один раз в сутки, перед приемом пищи, предпочтительно утром. **Артериальная гипертензия: Способ применения и дозы препарата Перинева:** начальная доза 4 мг/сут. Доза может быть увеличена до 8 мг/сут. Для пожилых пациентов рекомендуемая начальная доза 2 мг/сут. **Способ применения и дозы препарата Ко-Перинева:** начальная доза – 2 мг/0,625 мг/сут. Доза может быть увеличена до 8 мг/2,5 мг/сут. **Хроническая сердечная недостаточность:** начальная доза Перинева 2 мг/сут. Через 2 недели доза может быть увеличена до 4 мг/сут. **Профилактика повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе:** Перинева от 2 мг/сут в течение первых 2-х недель до приема индапамида. Лечение следует начинать в любое время (от 2-х недель до нескольких лет) после перенесенного инсульта. **Стабильная ишемическая болезнь сердца:** начальная доза Перинева – 4 мг/сут. Через 2 недели дозу увеличивают до 8 мг/сут. Лечение пожилых пациентов рекомендовано начинать с 2 мг/сут. У пациентов

с заболеваниями почек доза препарата устанавливается в зависимости от клиренса креатинина. У пациентов с нарушениями функции печени изменений доз не требуется. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. **Форма выпуска препарата Перинева:** Таблетки по 4 и 8 мг в блистерной упаковке по 30 или 90 таблеток в картонной пачке. **Форма выпуска препарата Ко-Перинева:** Таблетки по 2 мг периндоприла и 0,625 мг индапамида; 4 мг периндоприла и 1,25 мг индапамида и 8 мг периндоприла и 2,5 мг индапамида в блистерной упаковке по 30 или 90 таблеток в картонной пачке.

1. Собственные данные компании KRKA d. d., Ново место, Словения.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.  
Заказчик размещения рекламы ООО «KRKA ФАРМА»  
123022, Москва, ул. 2-ая Звенигородская, д.13, стр. 41, 5 этаж, стр. 43, 6 этаж  
Тел.: (495) 981 1095, факс: (495) 981 1091, e-mail: info@krka.ru, www.krka.ru

Россия, 10/2013, 2012-16848.



Наши инновации и опыт посвящены заботе о здоровье. Стремления, последовательность и накопленные знания компании подчинены единой цели – созданию эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.

Реклама

# Содержание

## Люди. События. Даты

Профессор В.В. ЗАХАРОВ: «Современные методы нейрореабилитации позволяют вернуть к активной жизни больных, перенесших инсульт» 4

## Обзор

М.М. ОДИНАК, С.Н. ЯНИШЕВСКИЙ, И.А. ВОЗНЮК, Н.В. ЦЫГАН  
Нейромедиаторная терапия инсульта: результаты некоторых исследований 6

## Клиническая эффективность

Т.В. ДЁМИН, Ш.Г. МУСИН, М.В. САЙХУНОВ, И.Р. КАМАЛОВ, Д.Р. ХАСАНОВА  
Опыт внутривенной тромболитической терапии ишемического инсульта в Республике Татарстан 14

О.Д. ОСТРОУМОВА  
Антигипертензивная терапия во вторичной профилактике инсульта 22

А.Б. ЛОКШИНА  
Опыт применения Фенотропила в постинсультном периоде 28

## Лекции для врачей

М.В. ЗАМЕРГРАД  
Головокружение: роль сосудистых факторов 34

Н.В. ВАХНИНА  
Депрессия после инсульта: причины, диагностика и лечение 40

И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ  
Когнитивные нарушения после инсульта: распространенность, причины и подходы к терапии 50

**Editor-in-chief**

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

**Executive editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

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

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

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

**Scientific Editor**

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

**Editorial Council**

**Neurology**

A.V. AMELIN, V.L. GOLUBEV,

A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,

N.Ye. IVANOVA, S.N. ILLARIOSHKIN,

P.R. KAMCHATNOV, S.V. KOTOV,

M.L. KUKUSHKIN, M.Yu. MARTYNOV,

O.S. LEVIN, M.G. POLUEKTOV,

V.I. SHMYRYOV, I.A. STROKOV,

G.R. TABEYEVA, O.V. VOROBYOVA,

N.N. YAKHNO, V.V. ZAKHAROV

**Psychiatry**

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

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

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

T.S. MELNIKOVA, S.N. MOSOLOV,

Yu.V. POPOV, I.I. SERGEYEV,

A.B. SMULEVICH, A.S. TIGANOV

**© Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

**General manager**

A. SINICHKIN

**Head of Advertising Department**

V. VOYLAKOV

med@webmed.ru

**Managing editor**

O. PARPARA

o.parpara@webmed.ru

# Contents

## Spotlight interview

- Professor V.V. ZAKHAROV: 'Modern methods of neurorehabilitation improve recovery of functional activities after stroke' 4

## Review

- M.M. ODINAK, S.N. YANISHEVSKY, I.A. VOZNYUK, N.V. TSYGAN  
Neuromediator therapy of stroke: the results of the studies 6

## Clinical efficacy

- T.V. DYOMIN, Sh.G. MUSIN, M.V. SAYKHUNOV, I.R. KAMALOV,  
D.R. KHASANOVA  
Experience of intravenous thrombolytic therapy of ischemic stroke applied  
in the Republic of Tatarstan 14
- O.D. OSTROUMOVA  
Antihypertensive therapy for secondary prevention of stroke 22
- A.B. LOKSHINA  
Experience of using Phenotropil during post-stroke period 28

## Clinical lecture

- M.V. ZAMERGRAD  
Vertigo: the role of vascular factors 34
- N.V. VAKHNINA  
Post-stroke depression: etiology, diagnosis and management 40
- I.S. PREOBRAZHENSKAYA  
Cognitive impairment after stroke: prevalence, causes and approaches to therapy 50

# \\ Вейновские Чтения

10-я ЕЖЕГОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ,  
ПОСВЯЩЕННАЯ ПАМЯТИ  
АКАДЕМИКА А.М. ВЕЙНА

# 17-8

ФЕВРАЛЯ  
2014 г.

Холидей Инн Сокольники

Москва, ул. Русаковская, 24

[vein.paininfo.ru](http://vein.paininfo.ru)    [vc@paininfo.ru](mailto:vc@paininfo.ru)



# Профессор В.В. ЗАХАРОВ: «Современные методы нейрореабилитации позволяют вернуть к активной жизни больных, перенесших инсульт»



**– В настоящее время проблема нарушений мозгового кровообращения остается одной из наиболее актуальных...**

– Согласно международной статистике, инсульт ежегодно переносят более чем 20 млн человек во всем мире. При этом каждый третий пациент погибает в течение года, большинство оставшихся в живых становятся инвалидами. В России ежегодно регистрируется более 400 тысяч новых случаев инсультов. Это не считая тех пациентов, которые не обращаются за помощью, или больных, у которых инфаркт мозга протекает бессимптомно и выявляется только при проведении магнитно-резонансной или компьютерной томографии.

**– Как можно минимизировать негативные последствия инсульта?**

– В нашей стране рост частоты инсультов во многом обусловлен недостаточной первичной и вторичной профилактикой. Президент Всемирной федерации неврологов, профессор Владимир Хачински (Канада) недавно озвучил такие цифры: до 90% инсультов можно предотвратить, если вести здоровый образ жизни, не злоупотреблять алкоголем и никотином, а также контролировать давление, уровень сахара и холестерина в крови. Большое значение также имеет соблюдение врачебных рекомендаций людьми, входящими в группу риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Между тем приверженность больных к лечению, например, ар-

териальной гипертензии остается крайне низкой.

Исход инсульта во многом зависит от своевременного оказания экстренной медицинской помощи и проведения комплексной реабилитации после стабилизации состояния больного.

**– С какими методами лечения инсульта сегодня связаны надежды медиков?**

– На протяжении последних лет наиболее актуальной и эффективной технологией является тромболитическая терапия. В острейший период инсульта проведение тромболиза способствует благоприятному исходу заболевания и позволяет в дальнейшем вернуть больного к нормальной жизни. Эта технология благодаря политике министра здравоохранения страны Вероники Игоревны Скворцовой сейчас активно внедряется не только в центральных лечебных учреждениях, но и в ведущих клиниках российских регионов.

Отмечу, что тромболизис – это, при отсутствии противопоказаний, универсальный метод лечения ишемического инсульта. Однако важно учитывать несколько моментов. Во-первых, тромболизис наиболее эффективен в период так называемого терапевтического окна – первые 1,5–4,5 часа с момента развития инсульта, дальше в мозге происходят необратимые изменения. Во-вторых, тромболизис категорически противопоказан при кровоизлиянии в мозг. Именно поэтому наличие диа-

*Инсульт остается одной из наиболее частых причин смертности и инвалидизации населения. О роли профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, наиболее актуальных методах лечения инсульта, возможностях реабилитации постинсультных расстройств и о факторах, снижающих эффективность восстановления больного в постинсультный период, – в беседе с профессором кафедры нервных болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. Владимиром Владимировичем ЗАХАРОВЫМ.*



## Актуальное интервью

гностической службы нейровизуализации является обязательным условием для оказания эффективной помощи больным с инсультом. Компьютерная томография головного мозга позволяет при поступлении больного дифференцировать у него наличие ишемического инсульта, обусловленного закупоркой сосудов, или геморрагического инсульта.

### – Когда надо начинать процесс реабилитации больного после инсульта?

– Очень важно, чтобы реабилитация пациента после инсульта начиналась в максимально ранние сроки. В восстановительный период запускаются репаративные процессы головного мозга, во время которых происходит «переобучение» нейронов – неповрежденные отделы головного мозга берут на себя функции пострадавших отделов. Исключением является тяжелый, обширный инсульт, особенно у пожилых людей, у которых репаративные возможности мозга ограничены. В таких случаях восстановление может быть минимальным или вовсе отсутствовать. Наша задача в этот восстановительный период – максимально поддержать головной мозг, оптимизировать репаративные процессы. Медикаментозное лечение подразумевает назначение препаратов, которые улучшают кровоснабжение мозга и метаболические процессы. Кроме того, доказано, что репаративные процессы стимулируют физические, речевые методы реабилитации. Именно поэтому, если позволяет состояние, уже в остром периоде заболевания пациенту нужно давать посильную физическую, речевую и интеллектуальную нагрузку.

Разумеется, реабилитация – это комплексный процесс, и восстановительные мероприятия проводятся командой специалистов: неврологами, нейрохирургами, психиатрами, нейрофизиологами,

психологами, нейродефектологами, а также массажистами и методистами по лечебной физкультуре.

### – Что может отрицательно влиять на эффективность реабилитационных мероприятий у постинсультных больных?

– К одним из таких факторов относится постинсультная деменция, которая развивается у каждого четвертого пациента и затрудняет процесс реабилитации и проведения вторичной профилактики. В этом случае рекомендуется назначать ингибиторы ацетилхолинэстеразы или мемантин, эффективность которых на сегодняшний день считается доказанной и не вызывает сомнений. Эти лекарственные средства позволяют существенно уменьшить выраженность когнитивных нарушений.

Кроме того, специалистам необходимо обращать внимание на эмоциональное состояние пациентов, перенесших инсульт. Важным предиктором плохого восстановления повседневной активности и снижения качества жизни является постинсультная депрессия, которой страдает каждый третий больной. Это может быть связано с очаговой патологией мозга или реакцией на болезнь. Именно поэтому одним из ключевых компонентов лечения данных больных является терапия депрессии с помощью современных антидепрессантов, к которым относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

### – Какие диагностические методы позволяют выявить у больного наличие постинсультного депрессивного расстройства?

– Существует несколько способов диагностики постинсультной депрессии. Один из них – это неформализованная, свободная беседа с пациентом, когда врач задает любые вопросы, а потом, сверившись с существующими диагностическими критериями депрессии, ставит клинический диагноз. Так

в большинстве своем работают психиатры. Неврологи, как правило, используют формализованные шкалы, например, госпитальную шкалу депрессии и тревоги. Этот метод не такой развернутый, как клиническая диагностика, но тем не менее чувствительность его достаточно высока.

Для диагностики когнитивных функций разработано множество нейропсихологических тестов. В повседневной практике рекомендуется использовать простые скрининговые методики, не требующие много времени, но достаточно высокоспецифичные, такие как Монреальская шкала оценки когнитивных функций, тест рисования часов и др.

### – Каков наиболее оптимальный алгоритм ведения больных после инсульта?

– Резюмируя все вышесказанное, можно выделить три основных направления в тактике ведения пациента после инсульта. Это прежде всего лечение основного сосудистого заболевания, послужившего причиной инсульта, – гипертонии, сердечно-сосудистой патологии. Если не устранить причину, риск возникновения повторного инсульта остается чрезвычайно высоким. В этой связи с первых часов инсульта больному назначаются антиагреганты, антигипертензивные препараты, статины. Второе направление включает двигательную и речевую реабилитацию. И, наконец, лечение нервно-психических нарушений – деменции и депрессии, которые ограничивают возможности реабилитации, не позволяя наиболее полно восстановить утраченные функции.

Еще один важный момент – реабилитация должна быть преемственной, поэтапной и продолжаться до возможного восстановления утраченных функций. Хочу подчеркнуть, что современные комплексные методы нейрореабилитации, начатые своевременно, позволяют вернуть к активной жизни больных, перенесших инсульт. \*

Неврология

# Нейромедиаторная терапия инсульта: результаты некоторых исследований

М.М. Одинак, С.Н. Янишевский, И.А. Вознюк, Н.В. Цыган

Адрес для переписки: Станислав Николаевич Янишевский, stasya71@yandex.ru

*В статье представлен обзор зарубежных и отечественных исследований применения в остром периоде ишемического и геморрагического инсультов нейропротектора холина альфосцерата (препарат Глиатилин), обладающего нейромедиаторной и мембраностабилизирующей активностью. Отмечается, что применение Глиатилина позволило добиться лучшей динамики в регрессе неврологической симптоматики и в увеличении способности пациентов к самообслуживанию.*

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, геморрагический инсульт, доноры холина, холина альфосцерат, Глиатилин

Известно, что при общих видимых причинах масштабы повреждений мозга, варианты клинического течения и исходы инсультов могут быть различными. Современные исследования обозначили ключевые причины развития острой церебральной ишемии. Прежде всего, степень повреждающего действия определяется тяжестью и дли-

тельностью снижения мозгового кровотока в единицу времени (гемоперфузии). При достижении порогового значения запускаются механизмы клеточной гибели. Если артериальная окклюзия носит временный характер или нарушение кровообращения компенсировано коллатеральной сетью, то мозговой кровоток полностью или частично восста-

навливается в ишемизированном участке. Однако на фоне уже запущенных ишемических процессов развиваются последовательные патологические изменения – начальная стадия постишемической гиперемии сменяется стадией постишемической гипоперфузии. Активация микроглии и синтез большого количества провоспалительных факторов вызывают отсроченные метаболические изменения в ишемизированной ткани. Появление областей с различной степенью повреждения (ядро инфаркта, ишемическая полутень) объясняется тем, что помимо некротического распада важную роль в регуляции клеточного гомеостаза при ишемии играет процесс программированной гибели (апоптоз) нейронов и микроглии. Результаты морфологического изучения посмертного, а также экспериментального материалов позволяют достаточно определенно высказываться в отношении характера самых



ранних структурных изменений в мозговом веществе при ишемии. Важно, что при гистологической и ультраструктурной оценке обнаруживаются признаки взаимно противоположных процессов – дегенерации и регенерации. Сложности разграничения этих процессов связаны с тем, что развиваются они под воздействием общего патологического «стимула» в одних и тех же структурах. Острой ишемии мозга всегда сопровождается «каскад» патобиохимических изменений в острой стадии ишемического инсульта [1, 2]:

1. Снижение мозгового кровотока.
2. Глутаматная «эксайтотоксичность» (повреждающее действие на нейроны повышенных концентраций возбуждающей аминокислоты – глутамата).
3. Внутриклеточное накопление ионов кальция.
4. Активация внутриклеточных ферментов.
5. Повышение синтеза оксида азота и развитие окислительного стресса.
6. Экспрессия генов.
7. Отдаленные последствия ишемии – реакция местного воспаления, микроваскулярные нарушения, повреждения гематоэнцефалического барьера.

Меры, принимаемые для защиты нервных клеток от повреждения при острой ишемии мозга, включают экстренную коррекцию нарушений жизненно важных функций, регуляцию водно-электролитного баланса, а также применение нейротрофических и нейромодуляторных препаратов. В большинстве работ, опубликованных в последние 5–7 лет, содержатся рекомендации, уточняющие направления нейропротективной терапии [1, 2]:

1. Коррекция энергетического обмена путем снижения повреждающего действия гипоксии и уменьшения энергетической потребности нейрона.
2. Стимуляция окислительно-восстановительных процессов и усиление утилизации глюкозы.

3. Уменьшение интенсивности свободнорадикального и перекисного окисления липидов.
4. Стимуляция системы нейротрансмиттеров и нейромодуляторов.
5. Торможение высвобождения возбуждающих медиаторов (глутамат, аспартат), обладающих эксайтотоксическим свойством.

В настоящее время нейропротективные препараты характеризуются все более узкоспециализированным механизмом действия, направленным на решение конкретных патогенетических задач, однако их эффективность как в эксперименте, так и в клинической практике неоднозначна. Первоначально для уменьшения степени затрат внутриклеточных энергоресурсов, сопровождающих острый период инсульта, активно использовались барбитураты, продемонстрировавшие способность сохранять клеточную массу мозга, тормозя интенсивность окислительно-восстановительных процессов. В дальнейшем, в соответствии с гипотезами о роли токсичности возбуждающих аминокислот и кальциевой гибели нейронов при фокальной ишемии мозга, было создано большое число препаратов, влияющих на эти механизмы клеточного повреждения. К сожалению, значительно уменьшая размеры инфаркта у животных при лечении в первые часы, эти препараты оказались неприменимы в клинике из-за высокой степени токсичности или обилия значимых побочных эффектов. Однако среди представленных нейропротекторов уже сейчас выделяются препараты с наименьшей токсичностью и отрицательными побочными реакциями и обладающие нейромедиаторными и мембраностабилизирующими свойствами (доноры холина, Глиатилин). Неэффективность клинического применения препаратов, которые дают положительный эффект в лабораторных условиях (у животных), может быть обусловлена рядом причин:

- назначение препаратов в эксперименте почти всегда происходит в течение нескольких минут от начала острой ишемии, а иногда и предшествует ей;
- подбор животных и дизайн эксперимента, как правило, стандартизованы;
- острое расстройство кровообращения мозга в большинстве моделей создается на фоне «соматического благополучия» животных, формируя тем самым монофакторную патологическую ситуацию.

В клинических испытаниях в большинстве случаев рандомизация не обеспечивает полной однородности групп исследования. Помимо учета возраста, пола, типа и локализации инсультного очага, наличия сопутствующей соматической патологии необходим учет дополнительных факторов:

- длительность страдания и особенности повреждения (диффузное, локальное, региональное) цереброваскулярного русла;
- характер изменений реологических и вязкостных свойств крови;
- сочетание поражений сосудов головы и паренхиматозных органов;
- наличие признаков поражения сердца и тип центральной гемодинамики, варианты изменения системного давления;
- степень выраженности предшествующей инсульту энцефалопатии и других отягощающих факторов (травма, интоксикация, длительная гипоксия).

Кроме того, в организации клинических испытаний существуют этические проблемы:

- учет соотношения «риск – польза» у человека часто не позволяет достичь достаточной для реализации нейропротективного эффекта концентрации препарата в крови из-за существования значимых побочных эффектов;
- оценка эффективности нейропротективной терапии не может проводиться в режиме монотерапии, необходимо ком-

**Таблица 1. Спрогнозированное время достижения точки ориентира (дни) на фоне применения различных нейрометаболических препаратов\***

Препарат	Шкала MAST	Индекс Бартел	Шкала Глазго
Глиатилин	11,5	11,0	9,2
Церебролизин	15,0	13,7	11,2
Пирацетам	20,8	20,8	13,7
Винпоцетин	20,2	23,8	14,5

\* Для шкалы MAST в качестве точки ориентира был принят результат 100 баллов (инсульт легкой степени тяжести), для индекса Бартел – граница инвалидизации легкой степени тяжести, для шкалы Глазго – уровень 15 баллов (ясное сознание).

бинирование ее с реопозитивной терапией (тромболизис), а также со всем необходимым объемом симптоматического, жизнеобеспечивающего вспоможения, ухода и восстановительного лечения.

Чрезвычайно перспективным представляется проведение комбинированной терапии (энергосберегающая терапия + нейрореперфузия + тромболизис) в ранние сроки острой ишемии и в период развивающегося «реперфузионного повреждения». Очевидно, что синергизм такой терапии, с одной стороны, увеличивает терапевтическое окно и создаст запас времени для использования тромболитиков, а с другой – сформирует условия для упреждения вторичных повреждений мозговой ткани, связанных с реперфузией.

Большинство используемых для нейрореперфузии соединений могут влиять на рецепторы или синапсы, некоторые оказывают нейромодулирующее действие. Это в свою очередь означает, что для реализации ноотропных свойств химических веществ необходим активно работающий мембранный рецептор, который

можно активировать или ингибировать определенным лекарственным средством. Для каждого рецептора существует свой особый набор взаимодействующих веществ – лигандов. После ишемии, когда гибнет определенное количество нейронов, из поврежденных клеток выходят агрессивные биологически активные вещества, которые изменяют лиганд-рецепторные взаимосвязи. Лекарственное вещество первично взаимодействует с рецепторами биологических мембран нейронов. Они воспринимают сигналы лигандов, таких как нейромедиаторы, нейромодуляторы, нейротрофические вещества, которые в свою очередь осуществляют регуляцию функций нейронов. Часть биологически активных веществ регулируют ионные потоки и поддерживают электровозбудимость мембран за счет образования возбуждающих и тормозных потенциалов действия в них, другие осуществляют функции метаболической поддержки и обеспечивают химический синтез в цитоплазме. Таким образом, лиганд-рецепторные взаимодействия являются важнейшим фактором, обеспечивающим нормальное функционирование нервной системы, по крайней мере, в восприятии химических сигналов и формировании метаболических ответов на них.

### Нейрометаболическая терапия острой стадии ишемического инсульта

С точки зрения клинической фармакокинетики для решения проблем острейшего периода инсульта терапевтическими средствами выбора считаются вещества, действующие на трофотропные

рецепторные системы. Точнее всего этой задаче отвечают холинотропные препараты, что объясняется рядом факторов:

- холинореактивные системы способны оградить нейроны от избыточного воздействия катехоламинов;
- метаболиты медиатора ацетилхолина входят в состав клеточных мембран и обеспечивают их матричные функции;
- постсинаптические рецепторы нейронов холинергических систем способны оказывать метаболическое воздействие;
- холинергические факторы дифференцировки нейронов выполняют роль нейропоэтинов для нервных клеток головного мозга и способны осуществлять модулирующие функции.

Однако на сегодняшний день ни один из препаратов-нейропротекторов не получил признанных на международном уровне рекомендаций к применению из-за отсутствия положительных клинических результатов в двойных слепых плацебоконтролируемых многоцентровых исследованиях. К сожалению, в клинической практике создание условий для проведения таких исследований часто не представляется возможным, но совокупная оценка клинической эффективности препаратов, применяемых в хорошо рандомизированных группах, на фоне гемореологической терапии и экспериментальное подтверждение цитопротективных свойств, на наш взгляд, могут служить опорой в создании доказательной базы.

Было проведено несколько исследований препаратов доноров холина – холина альфосцерата – у пациентов с ишемическим инсультом. С.Н. Янишевский и соавт. сравнивали несколько препаратов, традиционно применявшихся в терапии острой стадии ишемического инсульта: Глиатилин, Церебролизин, пирацетам, винпоцетин [3]. Состояние пациентов оценивалось по шкале MAST (Multicentre Acute Stroke Trial – Многоцентровое

**Таблица 2. Достоверность различий в эффективности при комплексном анализе исследованных схем нейрометаболической терапии**

	Пирацетам	Винпоцетин	Церебролизин	Глиатилин
Пирацетам		p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05
Винпоцетин	p > 0,05		p > 0,05	p < 0,05
Церебролизин	p > 0,05	p > 0,05		p > 0,05
Глиатилин	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05	

p < 0,05 – различия достоверны.

исследование острого инсульта), шкале комы Глазго (Glasgow coma scale, GCS), индексу Бартел и оригинальной шкале инсульта Е.И. Гусева и В.И. Скворцовой. Изучение общих тенденций в изменении состояния больных при различных видах нейрометаболической терапии с использованием оценочных шкал и статистической функции предсказания определило лучшие результаты у пациентов, принимавших Глиатилин (табл. 1). При этом следует отметить, что только два препарата – Глиатилин и Церебролизин – имели средний балл по индексу Бартел выше нижней границы инвалидизации легкой степени тяжести (75 баллов). За 21 день средний прирост в баллах по каждой шкале был выше у больных, получавших терапию Глиатилином.

После проведения кластерного анализа оказалось, что все результаты, полученные в ходе исследования с использованием всех шкал, разделяются на три группы (подвыборки): 1 – больные, принимавшие Глиатилин, 2 – больные, принимавшие Церебролизин, 3 – больные, принимавшие пирacetам и винпоцетин, причем данные достоверно различаются между 1-й и 3-й подвыборками. Аналогичный результат получен при применении критерия Холлендера для множественного сравнения (табл. 2).

Таким образом, клиническое исследование продемонстрировало существенные различия результатов лечения больных в остром периоде ишемического инсульта при использовании препаратов с разными фармакологическими свойствами. Назначение этих препаратов в остром периоде ишемического инсульта по-разному способствовало возрастанию спонтанной двигательной активности больных, уменьшению афатических расстройств, активизации умственной деятельности, улучшению памяти, возрастанию критичности больных к собственному поведению. Положительная неврологическая динамика насту-

пала заметно раньше в группе пациентов, получавших Глиатилин. У больных этой группы отмечалось максимальное сокращение сроков искусственной вентиляции легких и восстановления ауторегуляции мозговых сосудов.

В 2006–2008 гг. в России было проведено многоцентровое исследование эффективности применения Глиатилина в лечении пациентов с острым ишемическим инсультом [4]. В состав исследуемой группы вошли 122 пациента, получавших базисную терапию и Глиатилин в течение трех месяцев после развития инсульта. Глиатилин применялся по следующей схеме: внутривенно капельно на физиологическом растворе по 2000 мг в сутки в течение пятнадцати дней, затем внутримышечно по 1000 мг в сутки в течение пятнадцати дней, затем внутрь по 400 мг 2 раза в сутки (утром и днем) в течение шестидесяти дней. В ходе анализа результатов клинического обследования с использованием шкалы тяжести инсульта Национального института здоровья США (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS), индекса Бартел, шкалы Рэнкина изучались показатели в первые, тридцатые и девяностые сутки после дебюта заболевания, их абсолютная и относительная динамика, а также частоты значений шкал менее пороговых уровней.

Для определения выборки, сопоставимой по неврологическому дефициту в дебюте инсульта с группой плацебо, были проанализированы пациенты с неврологическим дефицитом по NIHSS более 8, более 9 и более 10 баллов в дебюте заболевания. Наиболее целесообразной для сравнения явилась группа пациентов с неврологическим дефицитом по NIHSS более 9 баллов в дебюте заболевания ( $n = 46$ ). В качестве сравнения была выбрана группа плацебо ( $n = 306$ ) из исследования W.M. Clark и соавт. (1999) [5]. По степени выраженности неврологических симптомов в первые сутки заболевания пациенты были сопоставимы: в группе

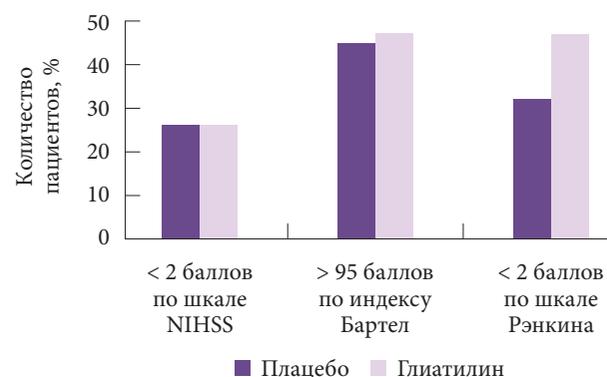


Рис. 1. Неврологический дефицит и способность пациентов к самообслуживанию на 30-е сутки после дебюта инсульта у пациентов, принимавших Глиатилин (в сравнении с результатами группы плацебо из исследования W.M. Clark и соавт. [5])

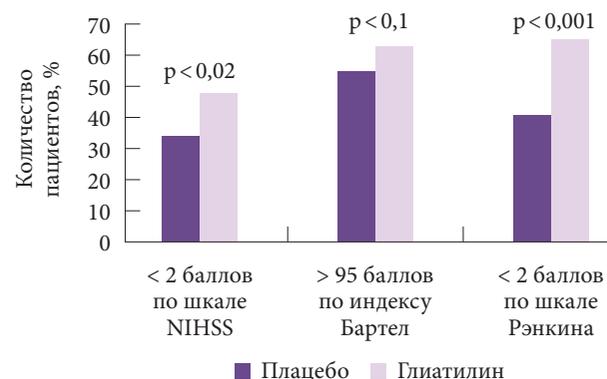


Рис. 2. Неврологический дефицит и способность пациентов к самообслуживанию на 90-е сутки после дебюта инсульта у пациентов группы Глиатилина (в сравнении с результатами группы плацебо из исследования W.M. Clark и соавт. [5])

Глиатилина неврологический дефицит по шкале NIHSS составил  $12,35 \pm 4,2$  балла, в группе плацебо –  $11 \pm 5$  баллов ( $p > 0,1$ ).

В результате проведенного анализа установлено, что к тридцатым суткам после дебюта инсульта у пациентов группы Глиатилина достоверно чаще отмечалась высокая способность пациентов к самообслуживанию (менее 2 баллов по шкале Рэнкина) (рис. 1). К 90-м суткам после дебюта инсульта у пациентов группы Глиатилина достоверно чаще отмечались умеренный неврологический дефицит (менее 2 баллов по NIHSS) и высокая способность пациентов к самообслуживанию (менее 2 баллов по шкале Рэнкина) (рис. 2). Таким образом, примене-

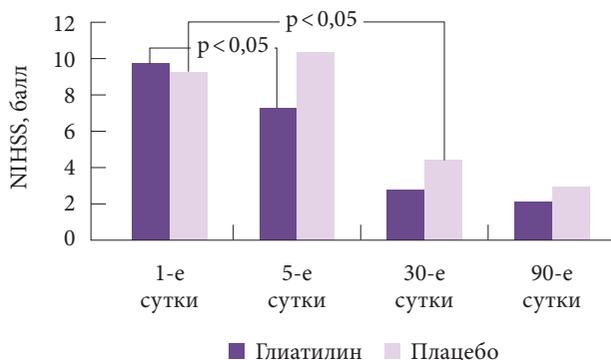


Рис. 3. Динамика неврологического статуса (по шкале NIHSS) пациентов с геморрагическим инсультом в группе Глиатилина и контрольной группе

ние Глиатилина в лечении пациентов с ишемическим инсультом способствовало уменьшению неврологического дефицита и увеличению способности пациентов к самообслуживанию.

25 пациентам было выполнено расширенное нейровизуализационное исследование с целью определения динамики изменения зоны предполагаемого некроза мозговой ткани (диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, МРТ). Опираясь на дополнительные критерии, выделили группу пациентов (n = 15), которая оказалась однородной с группой плацебо-контроля по основным клинико-неврологическим и инструментальным показателям. При анализе результатов МРТ в качестве плацебо-контроля использовались результаты обследования пациентов плацебо-группы (n = 40) в исследовании S. Warach и соавт. (2000) [6].

Были проанализированы изменения в зоне ишемической полутени, определяемой при помощи диффузионно-перфузионной разницы на МРТ. Для оценки динамики объема необратимого повреждения нервной ткани использовалась относительная разница между объемом необратимого повреждения по данным диффузионно-взвешенной МРТ в первые сутки после дебюта инсульта по картам с коэффициентом взвешивания  $b = 1000$  и объемом инфаркта мозга по данным T2-взвешенной МРТ на тридца-

тые сутки после дебюта инсульта. В среднем конечный объем инфаркта мозга превысил объем необратимого повреждения нервной ткани у пациентов группы лечения Глиатилином на 13%, у пациентов группы плацебо – на 180% ( $p < 0,001$ ). Таким образом, применение Глиатилина для лечения пациентов с ишемическим инсультом способствовало уменьшению конечных размеров инфаркта мозга.

В ходе исследования было зарегистрировано 7 случаев нежелательных явлений (пароксизм мерцательной аритмии, острые эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки, пневмония, гидроторакс), не связанных с приемом препарата Глиатилин. Один пациент отказался от продолжения участия в исследовании. Проведенное исследование позволило установить, что применение Глиатилина для лечения пациентов с ишемическим инсультом способствует уменьшению неврологического дефицита. Полученные результаты также позволяют предположить, что большая степень восстановления нарушенных функций при использовании Глиатилина в лечении пациентов с ишемическим инсультом может быть связана, в том числе, с меньшим конечным объемом инфаркта мозга.

В другом отечественном исследовании Глиатилин назначали в виде внутривенных инфузий 1000 мг в сутки в течение 12 дней на 1-м, 6-м, 11-м месяцах после дебюта инсульта [7]. Достаточное и полное восстановление неврологических функций и бытовой адаптации на фоне применения Глиатилина было достигнуто у 69,8% пациентов (в контрольной группе – у 24,8% пациентов).

### Применение нейромедиаторов при геморрагическом инсульте

Интерес представляют данные, полученные в результате пилотного исследования применения Глиатилина у пациентов с геморрагическими инсультами, проведенное на базе клиники нервных

болезней Военно-медицинской академии в 2009–2012 гг. В ходе анализа результатов клинического обследования с использованием шкал NIHSS, модифицированной шкалы Рэнкина (mRS), индекса Бартел изучались показатели в первые, пятые, тридцатые и девяностые сутки после дебюта заболевания, их абсолютная и относительная динамика, а также частоты значений шкал, отличающихся от пороговых уровней.

Была выявлена сильная положительная корреляционная связь между объемом геморрагического очага и тяжестью состояния пациента, оцененной по шкале NIHSS: коэффициент корреляции Спирмена составил 0,9,  $p < 0,001$ . Статистически достоверных корреляций между объемом поражения и оценками по другим шкалам (шкала Рэнкина, индекс Бартел) не выявлено. В этой связи основная динамика оценивалась по шкале NIHSS.

Проверка однородности групп по признакам возраста и балла по шкале NIHSS при поступлении показала отсутствие влияния возраста на тяжесть состояния пациента в первые сутки инсульта. Не было также обнаружено различий по гендерному признаку во время неврологического осмотра при поступлении ( $p = 0,53$ ).

В основную группу были включены 11 человек (7 мужчин, 4 женщины), средний возраст –  $65,0 \pm 7,6$  лет. Группу контроля составили 9 пациентов (6 мужчин и 3 женщины), средний возраст –  $65,5 \pm 5,6$  лет. Различий по тяжести состояния на первые сутки между группами обнаружено не было. Неврологический дефицит в первые сутки после дебюта инсульта в группе Глиатилина составил  $9,82 \pm 1,29$  балла по шкале NIHSS, в группе контроля –  $9,33 \pm 1,48$  балла ( $p = 0,9$ ).

В результате проведенного анализа установлено, что уже к пятым суткам (вторая точка наблюдения) наблюдалась статистически значимая ( $p = 0,01$ ) разница в состоянии пациентов в основной группе, оцененном по шкале

# ГЛИАТИЛИН

ХОЛИНа альфосцерат

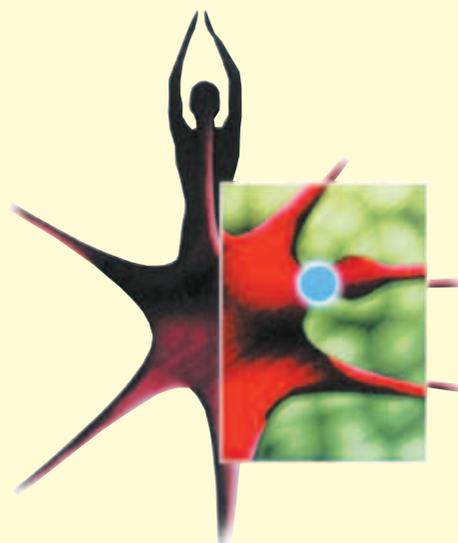


Рег. номер: П № 011966/02



Рег. номер: П № 011966/01

**ПРОВЕРЕННОЕ  
НАДЕЖНОЕ И  
ЭФФЕКТИВНОЕ  
СРЕДСТВО**  
для ЛЕЧЕНИЯ  
**КРИТИЧЕСКИХ И  
ПОСТКРИТИЧЕСКИХ  
ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ  
СИСТЕМЫ**



## Показания к применению:

1. Черепно-мозговая травма (острый и восстановительный период).
2. Нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу (острый и восстановительный период) и геморрагическому типу (восстановительный период).
3. Когнитивные, поведенческие и эмоциональные нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга.

реклама

 ITALFARMACO

115478, г.Москва, Каширское шоссе, д.23  
гостиница «Дом ученых» ОНЦ РАМН, 2 этаж, к.А  
Тел.: 8-499-324-9640, 8-499-324-9230  
Факс: 8-499-324-5508, 8-499-324-9140

 SSE LTD  
"Си Эс Си Лтд."

## Применение Глиатилина для лечения пациентов с ишемическим инсультом способствовало уменьшению конечных размеров инфаркта мозга.

NHSS, сохранявшаяся и при последующих осмотрах пациентов в контрольных временных точках (рис. 3).

К тридцатым суткам и через три месяца после дебюта инсульта у пациентов основной группы достоверно чаще отмечалась высокая способность к самообслуживанию, определяющаяся по модифицированной шкале Рэнкина 2 баллами и ниже и по индексу Бартел > 60 баллов ( $p < 0,05$ ).

Подсчитывалось отношение шансов (ОШ) иметь лучший балл, чем

средний в общей группе пациентов. Отмечается устойчивая тенденция увеличения показателя ОШ в основной группе со временем. К 30-му дню ОШ достижения полной независимости от окружающих составляло для основной группы 1,64 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,17–3,16,  $p < 0,05$ ), ОШ умеренной зависимости – 3,64 (95% ДИ 1,92–6,54,  $p < 0,05$ ) по отношению к контрольной группе. К 90-му дню ОШ достижения высокой степени независимости сохранялось выше 1 для основной группы и составляло 1,22 (95% ДИ 1,02–2,13,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, применение Глиатилина для лечения пациентов с геморрагическим инсультом сопровождается более выраженным и полным восстановлением нарушенных неврологических функций и способностью пациентов к самообслуживанию.

### Заключение

Результаты исследований применения Глиатилина в остром периоде ишемического и геморрагического инсультов, во-первых, подтвердили безопасность применения препарата, а во-вторых, показали, что именно раннее назначение донора холина – Глиатилина – позволило добиться лучшей динамики регресса неврологической симптоматики и восстановления пациентов после инсульта по сравнению с другими нейропротекторами. Данные МРТ показали, что использование Глиатилина для лечения пациентов с ишемическим инсультом способствует уменьшению конечных размеров инфаркта мозга. Включение Глиатилина в комплексную терапию геморрагического инсульта повышало шансы пациентов на достижение функциональной независимости к исходу 30- и 90-дневного срока после инсульта. \*

### Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 328 с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. № 8. С. 4–10.
3. Янишевский С.Н. Сравнительная оценка различных видов нейрометаболической терапии в острой стадии ишемического инсульта: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2002. 243 с.
4. Одинак М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А. и др. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности Глиатилина при остром ишемическом инсульте // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2010. Т. 4. № 1. С. 20–29.
5. Clark W.M., Wissman S., Albers G.W. et al. Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator (alteplase) for Ischemic Stroke 3 to 5 Hours After Symptom Onset. The ATLANTIS Study // J. Am. Med. Association. 1999. Vol. 282. № 21. P. 2019–2026.
6. Warach S., Pettigrew L.C., Dashe J.F. et al. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Citicoline 010 Investigators // Ann. Neurol. 2000. Vol. 48. № 5. P. 713–722.
7. Ковальчук В.В. Нормализация функционального и психоэмоционального состояния пациентов после инсульта с помощью нейрометаболических средств и антидепрессантов // Поликлиника. 2012. № 1. С. 157–160.

### Neuromediator therapy of stroke: the results of the studies

M.M. Odinak, S.N. Yanishevsky, I.A. Voznyuk, N.V. Tsygan  
S.M. Kirov Military Medical Academy, Neurology Department

Contact person: Stanislav Nikolayevich Yanishevsky, stasya71@yandex.ru

*The authors review foreign and domestic studies of neuroprotector choline alfoscerate (Gliatilin) with antioxidant, membrane-stabilizing and neuromediator activity in acute ischemic and hemorrhagic stroke. Therapy with Gliatilin was associated with better improvement of neurological symptoms and activities of daily living.*

**Key words:** ischemic stroke, hemorrhagic stroke, choline donors, choline alfoscerate, Gliatilin



Российская академия медицинских наук  
ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН  
Научный совет Российской Федерации  
по неврологии  
Международная Ассоциация организаций  
в области неврологии и нейронаук



III Всероссийская конференция с международным участием

16 - 17 декабря  
2013 года

# НЕЙРОИНФЕКЦИИ

ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ, ПРИОННЫЕ И ВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

## Основные направления научной программы:

1. Демиелинизирующие заболевания нервной системы у взрослых и детей.
2. Полиневропатии.
3. Прионные заболевания.
4. Вирусные заболевания нервной системы: новые возможности диагностики, лечения и вакцинопрофилактики.
5. Комплексная реабилитация пациентов, перенесших нейроинфекции.
6. Фармакотерапия: 1) Лечение болевых синдромов  
2) Лечение симптоматических эпилепсий  
3) Нейропротекция  
4) Антибиотики  
5) Иммуномодуляторы

В конференции запланированы доклады ученых ведущих научных и клинических центров России. Программа включает пленарные и научные сессии, школы и специальные симпозиумы. Конференция имеет междисциплинарный характер и соберет широкий круг специалистов – неврологов, инфекционистов, эпидемиологов, вирусологов, педиатров, реабилитологов, врачей функциональной диагностики, занимающихся вопросами нейроинфекций.

**Материалы конференции** (аннотированные доклады в виде статей и тезисы) будут опубликованы в Сборнике статей и тезисов по материалам конференции «Нейроинфекции. Демиелинизирующие, прионные и вирусные заболевания нервной системы».

**Научные работы принимаются Оргкомитетом** через регистрационную форму по ссылке **РЕГИСТРАЦИЯ ПУБЛИКАЦИЙ**, представленной на сайте [www.neurology.ru](http://www.neurology.ru), с соблюдением правил оформления публикаций, указанных в регистрационной форме.

**Место проведения:** Здание Правительства Москвы (ул. Новый Арбат, д. 36/9)

### **ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ:**

Тел.: (499) 740 8079

e-mail: [nko@neurology.ru](mailto:nko@neurology.ru), [www.neurology.ru](http://www.neurology.ru)

Научно-координационный отдел ФГБУ «НЦН» РАМН

Князева Наталья Михайловна,

Молькова Екатерина Леонидовна

### **ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР:**

ООО «ДИАЛОГ»

Тел./факс: (495) 631 7383

e-mail: [dialog2008@inbox.ru](mailto:dialog2008@inbox.ru), [tv\\_press@inbox.ru](mailto:tv_press@inbox.ru),

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



Казанский  
государственный  
медицинский  
университет

Межрегиональный  
клинико-  
диагностический  
центр (Республика  
Татарстан)

# Опыт внутривенной тромболитической терапии ишемического инсульта в Республике Татарстан

Т.В. Дёмин, Ш.Г. Мусин, М.В. Сайхунов, И.Р. Камалов, Д.Р. Хасанова

Адрес для переписки: Дина Рустемовна Хасанова, dhasanova@mail.ru

*В статье обобщен опыт помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Республике Татарстан. Признанным методом лечения ишемического инсульта с доказанной эффективностью является внутривенная тромболитическая терапия, которая приводит к улучшению функционального исхода и способствует снижению частоты инвалидизации и смертности. Подчеркивается необходимость строгого соблюдения отраженных в нормативных документах показаний и противопоказаний к проведению тромболитика. Рассмотренные клинические случаи подтверждают эффективность тромболитической терапии в остром периоде ишемического инсульта.*

**Ключевые слова:** острое нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт, тромболитическая терапия, алтеплаза, Активлизе

## Введение

В общей структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы нарушения мозгового кровообращения отличаются наиболее тяжелыми медицинскими, социальными и экономическими последствиями. Инсульт занимает одно из ведущих мест среди причин смертности и стойкой утраты трудоспособности. За последние

годы значительно изменились подходы к организации системы медицинской помощи больным острыми нарушениями мозгового кровообращения, в том числе инсультом.

В оказании помощи пациентам с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения важную роль играет их быстрая транспортировка в лечебное уч-

реждение, а также своевременное проведение при наличии показаний тромболитической терапии в специализированном отделении, работающем по единым стандартам ведения больных с нарушением мозгового кровообращения.

## Показания и противопоказания к проведению тромболитической терапии

Мировой опыт свидетельствует, что одним из наиболее эффективных методов медикаментозного лечения ишемического инсульта является проведение тромболитической терапии – единственного метода реперфузионной терапии при ишемическом инсульте с высокой степенью доказательности. При поступлении пациента с клиникой инсульта в период «терапевтического окна» необходимо безотлагательно решить вопрос о показаниях и противопоказаниях к внутривенному тромболитизису. Внутривенная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте должна проводиться в условиях палаты/блока интенсивной терапии многопрофильного стационара при обязательном наличии круглосуточных служб



нейровизуализации и лабораторной диагностики. Риск и потенциальная польза тромболизиса должны обсуждаться с пациентом и/или его семьей.

Согласно результатам многих многоцентровых исследований по изучению применения внутривенной тромболитической терапии и утвержденному в 2012 г. на X Всероссийском съезде неврологов «Протоколу тромболитической терапии», приняты следующие показания для тромболитической терапии: возраст от 18 до 80 лет, подтвержденный диагноз «ишемический инсульт», менее 4,5 часов от начала возникновения симптомов до проведения тромболизиса. При решении о назначении внутривенной тромболитической терапии необходимо определить, имеет ли больной противопоказания для проведения этой процедуры (таблица). Следует отметить, что после проведения многоцентрового исследования ECASS III (European Cooperative Acute Stroke Study), показавшего безопасность внутривенной тромболитической терапии в период 3–4,5 часа от дебюта инсульта, а также принятия в 2011 г. разрешительного документа Минздрава России о проведении внутривенной тромболитической терапии в пределах 4,5 часов от клинической манифестации инсульта необходимо также учитывать дополнительные противопоказания внутривенной тромболитической терапии для временного периода 3–4,5 часов от начала заболевания:

- применение оральных антикоагулянтов, вне зависимости от значений международного нормализованного отношения (варфарин);
- применение новых оральных антикоагулянтов (дабигатрана, ривароксабана) за 2 дня до дебюта инсульта;
- перенесенный инсульт или серьезная травма головы в течение 3 предыдущих месяцев.

Уровень артериального давления (АД) и биохимические показатели не могут быть абсолютным препятствием к проведению тром-

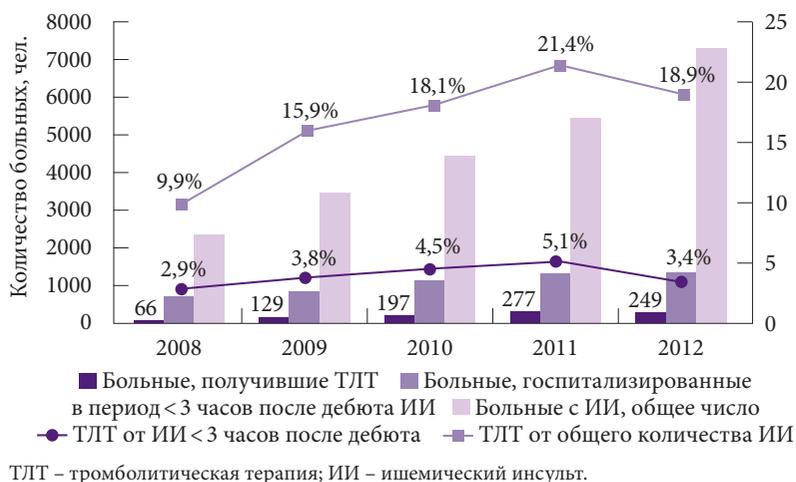
Таблица. Противопоказания для тромболитической терапии

Группа критериев	Показатели
Церебральные	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Нейровизуализационные (КТ, МРТ) признаки внутрисерепного кровоизлияния, опухоли мозга</li> <li>■ Геморрагический инсульт или инсульт неуточненного характера в анамнезе</li> <li>■ Быстрое улучшение состояния или слабая выраженность симптомов (<math>\leq 4</math> баллов по NIHSS) к моменту начала тромболитической терапии (неинвалидизирующая симптоматика)</li> <li>■ Признаки тяжелого инсульта: клинические (<math>&gt; 25</math> баллов по NIHSS), нейровизуализационные (очаг ишемии распространяется на территорию более 1/3 бассейна средней мозговой артерии по данным КТ головного мозга и/или МРТ головного мозга в режиме DWI)</li> <li>■ Судороги в начале инсульта, если нет уверенности, что это дебют ишемического инсульта</li> <li>■ Предшествующие инсульт или тяжелая черепно-мозговая травма в течение 3 месяцев</li> <li>■ Сахарный диабет и любой инсульт в анамнезе</li> <li>■ Подозрение на субарахноидальное кровоизлияние</li> <li>■ Хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге в анамнезе</li> </ul>
Церебральные и соматические	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Артериальные аневризмы, дефекты развития артерий или вен</li> <li>■ Опухоли с высоким риском кровотечения</li> </ul>
Соматические	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Гиперчувствительность к любому компоненту препарата</li> <li>■ Геморрагический диатез</li> <li>■ Артериальная гипертензия (артериальное давление выше 185/110 мм рт. ст.)</li> <li>■ Бактериальный эндокардит, перикардит</li> <li>■ Обширное кровотечение в настоящее время или в течение предыдущих 6 месяцев</li> <li>■ Желудочно-кишечные кровотечения или кровотечения из мочеполовой системы за последние 3 недели. Подтвержденные обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в течение последних 3 месяцев</li> <li>■ Печеночная недостаточность (цирроз, активный гепатит, портальная гипертензия)</li> <li>■ Острый панкреатит</li> <li>■ Обширное хирургическое вмешательство, травма, роды, недавно произведенная пункция некомперируемых сосудов, травматичная (больше 2 минут) сердечно-легочная реанимация в течение последних 10 дней</li> <li>■ Беременность</li> <li>■ Данные о кровотечении или острой травме (переломе) на момент осмотра</li> </ul>
Лабораторные	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Прием непрямых антикоагулянтов и МНО <math>&gt; 1,3</math></li> <li>■ Применение гепарина натрия в течение 48 часов с повышенным АЧТВ (в 1,5–2 раза)</li> <li>■ Тромбоцитопения менее <math>100\ 000/\text{мм}^3</math></li> <li>■ Гликемия менее 3 и более 20 ммоль/л</li> </ul>

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; КТ – компьютерная томография; МНО – международное нормализованное отношение; МРТ – магнитно-резонансная томография; МРТ в режиме DWI – МРТ в режиме диффузионно-взвешенного изображения.

болитической терапии. Однако необходимость применения интенсивной терапии (внутривенное введение препаратов) для снижения систолического артериального давления  $< 185$  мм рт. ст. и диастолического –  $< 110$  мм рт. ст. является противопоказанием для тромболитической терапии. В качестве тромболитика при остром ишемическом инсульте на

сегодняшний день (основываясь на доказательности) применяется единственный препарат – рекомбинантный тканевый активатор фибриногена (rt-PA) (алтеплаза, препарат Актилизе). Препарат назначается в дозе 0,9 мг/кг массы тела пациента, 10% препарата вводят внутривенно болюсно, остальную дозу – внутривенно капельно в течение 60 минут.



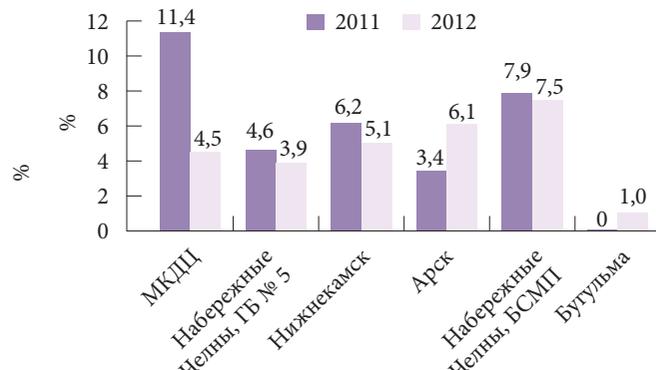
ТЛТ – тромболитическая терапия; ИИ – ишемический инсульт.

Рис. 1. Динамика проведения тромболитической терапии в сосудистых центрах Республики Татарстан за период с 2008 по 2012 г.

Как известно, к наиболее частым неблагоприятным реакциям при введении алтеплазы относятся поверхностные кровоизлияния (подкожные, внутримышечные в местах инъекций, ушибов), кровотечения со слизистой ротовой полости, внутренние кровоизлияния (в желудочно-кишечном или урогенитальном тракте, в брюшинном пространстве, центральной нервной системе или кровотечения из паренхиматозных органов). Наиболее грозным осложнением тромболитической терапии являются геморрагические трансформации ишемического очага. Геморрагические трансформации определяются как симптомы, если развитие трансформации приводит к усугублению неврологической симптоматики на 4 балла и более по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) или смерти пациента. При внутривенной тромболитической терапии улучшение состояния по шкале NIHSS на 4 и более баллов через сутки расценивается как «драматическое улучшение». При проведении тромболитической терапии большое значение имеет мониторинг базовых показателей больного ишемическим инсультом [1].

1. Необходимо оценивать жизненно важные функции и неврологический статус (с количественной оценкой по шкале тяжести инсульта NIHSS) каждые 15 минут в процессе введения алтеплазы, каждые 30 минут в последующие 6 часов и каждый час до истечения 24 часов после начала терапии.

2. Следует контролировать АД каждые 15 минут в первые 2 часа, каждые 30 минут в последующие 6 часов и каждый час до истечения 24 часов после введения тромболитика. Измерять АД каждые 3–5 минут при систолическом АД выше 180 мм рт. ст. или диастолическом выше 105 мм рт. ст., применять антигипертензивные препараты для поддержания АД ниже этих пределов.
3. Необходимо мониторировать и корректировать уровень глюкозы в рекомендуемом диапазоне, проводить контроль международного нормализованного отношения.
4. Следует воздержаться от использования назогастральных зондов, мочевых и внутрисосудистых катетеров в первые сутки после терапии (при необходимости их устанавливают перед введением тромболитика).
5. При наружных кровотечениях следует применять давящие повязки, следить за признаками появления крови в моче, кале, рвотных массах, соблюдать



МКДЦ – Межрегиональный клиничко-диагностический центр в Казани; БСМП – больница скорой медицинской помощи.

Рис. 2. Доля пациентов, которым была проведена тромболитическая терапия, в некоторых сосудистых центрах Республики Татарстан по отношению к общему числу ишемических инсультов

постельный режим и воздерживаться от еды в течение 24 часов. Антитромботическую терапию в рамках вторичной профилактики возможно начинать только через 24 часа после внутривенной тромболитической терапии. Если применение гепарина требуется по другим показаниям (например, для профилактики тромбоза глубоких вен), его доза не должна превышать 10 000 МЕ в день, при этом препарат вводится подкожно.

## Анализ результатов проведения тромболитической терапии в Республике Татарстан

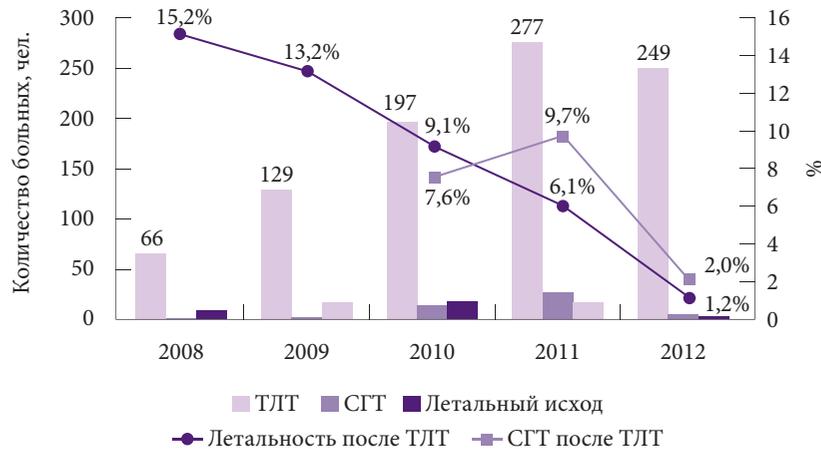
Заболеваемость инсультом в Татарстане в настоящее время составляет 505,2 случая на 100 тыс. населения [2]. Современная история становления системы помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в регионе берет начало в 2006 г. Впервые внутривенная тромболитическая терапия была проведена на базе неврологического отделения Межрегионального клиничко-диагностического центра в г. Казани, который на сегодняшний день выполняет функцию Республиканского головного сосудистого центра [3]. С 2008 г. поэтапно стали открываться сосудистые центры в различных районах Татарстана, сейчас функционирует сеть из 15 сосудистых



центров, расположенных по всей территории республики с учетом географических и демографических особенностей региона. Все сосудистые центры работают по единым унифицированным принципам диагностики и лечения, в них созданы условия для круглосуточного проведения нейровизуализационных и нейросонографических исследований. Время «от двери до иглы» в среднем составляет  $38 \pm 5$  минут.

Очень важным фактором при проведении внутривенной тромболитической терапии является психологический, это касается как принятия решения о проведении тромболитической терапии, так и стремления к сокращению временных потерь. Пациент, соответствующий критериям внутривенной тромболитической терапии, должен согласно «Стандартам лечения ишемического инсульта» 2013 г. получить этот вид медицинской помощи, при этом эффективность внутривенной тромболитической терапии зависит от времени ее проведения после начала инсульта.

Отбор пациентов для тромболитической терапии в сосудистых центрах Татарстана осуществляется в соответствии с критериями, изложенными в рекомендациях Европейской организации по борьбе с инсультом (European Stroke Organisation, ESO) [4, 5], инструкцией препарата Активлизе и клиническими рекомендациями по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте, принятыми X Всероссийским съездом неврологов в 2012 г. [6]. Диагноз верифицируется на основании клинической картины и данных рентгеновской компьютерной томографии головного мозга (РКТ) и/или магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ). Формулируется диагноз по критериям TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment). У всех пациентов оценивается неврологический статус по шкале NIHSS, степень функциональных ограничений по модифицированной



ТЛТ – тромболитическая терапия; СГТ – симптомная геморрагическая трансформация.

Рис. 3. Осложнения внутривенной тромболитической терапии

шкале Рэнкина (modified Rankin Scale, mRS). Пациентам, отвечающим критериям внутривенной тромболитической терапии, проводится системный тромболизис рекомбинантным тканевым активатором плазминогена Активлизе в рекомендуемой дозе.

За период с 2008 по 2012 г. в сосудистых центрах Татарстана было пролечено 22 813 пациентов с ишемическим инсультом. Из них в 3-часовой период от появления первых симптомов заболевания были доставлены 5177 пациентов (22,6%). 918 пациентам была проведена внутривенная тромболитическая терапия (рис. 1). По данным 2012 г., доля пациентов, которым была проведена тромболитическая терапия, по отношению к общему числу ишемических инсультов колеблется: от 1% – в центрах, которые функционируют первый год, до 11% – в центрах, работающих несколько лет (рис. 2).

По мере накопления знаний, опыта и контроля приверженности стратегии жесткого соблюдения критериев отбора на внутривенную тромболитическую терапию в Татарстане снизилось количество геморрагических осложнений при проведении тромболизиса, при этом наблюдается обратная пропорциональная зависимость летального исхода после внутривенной тромболитической терапии от количества проведен-

ных тромболизисов (рис. 3). Так, в 2012 г. летальные исходы среди больных, получивших внутривенную тромболитическую терапию, составили 2%, а число симптомных геморрагических трансформаций не превышало 1,2%. В то же время у 67% пациентов с ишемическим инсультом после внутривенной тромболитической терапии наблюдалось «драматическое улучшение». При этом оценка исходов по mRS выявила значительное преобладание лиц, вышедших в повседневной жизни от окружающих к 30-му дню лечения в группе пациентов с ишемическим инсультом (от 4 до 25 баллов по NIHSS), которым проводился тромболизис, по сравнению с больными, не получившими реперфузионную терапию.

В качестве примера эффективного применения тромболитической терапии представлены клинические наблюдения.

### Клинический случай 1

Пациент С., 67 лет, страдающий генерализованным атеросклерозом (атеросклероз артерий нижних конечностей, атеросклероз коронарных артерий (острый инфаркт миокарда в анамнезе)), был доставлен через 150 мин после развития слабости в левых конечностях. При поступлении выявлялись анозогнозия, плегия в левых

Неврология

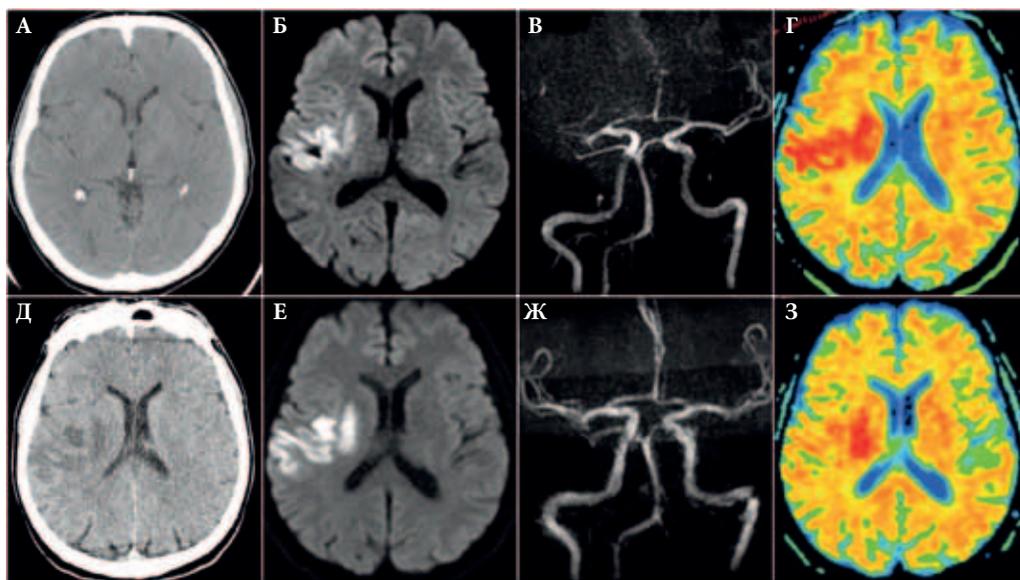


Рис. 4. Данные визуализационного исследования головного мозга пациента С., 67 лет: а, д – рентгеновская компьютерная томография; б, е – магнитно-резонансная томография; в, ж – магнитно-резонансная ангиография; г, з – карты измеряемого коэффициента диффузии (ADC)

конечностях, чувствительные нарушения. Неврологический дефицит по шкале NIHSS составил 15 баллов. По данным МРТ головного мозга в режиме диффузионно-взвешенного изображения (Diffusion-Weighted Imaging, DWI) и картам измеряемого коэффициента диффузии (Averaged Diffusion Coefficient, ADC) выявлялся очаг ишемии в правой гемисфере (рис. 4б, г); по данным магнитно-резонансной ангиогра-

фии (МРА) – признаки окклюзии правой средней мозговой артерии (рис. 4в); по данным РКТ головного мозга очаговых изменений не было (рис. 4а). Пациенту был проведен внутривенный тромболитический через 190 минут после появления первых симптомов заболевания. Через 24 часа был зафиксирован регресс симптоматики с уменьшением выраженности двигательных нарушений (8 баллов по NIHSS). По данным нейро-

визуализационных исследований через 24 часа была зафиксирована реканализация правой средней мозговой артерии (рис. 4ж), уменьшение очага по картам ADC (рис. 4з). На фоне дальнейшего лечения пациент вернулся к самообслуживанию, к 30-му дню от начала заболевания значение по шкале mRS составило 2 балла.

### Клинический случай 2

Пациент Х., 62 года, был доставлен через 100 минут после развития слабости в правых конечностях и нарушения речи. При осмотре в приемном отделении выявляется правосторонняя гемиплегия и тотальная афазия. Неврологический дефицит при поступлении составил 23 балла по шкале NIHSS. По данным МРТ головного мозга были выявлены окклюзия левой средней мозговой артерии (рис. 5б) и очаги ишемии в бассейне левой средней мозговой артерии (рис. 5а). Через 140 минут от дебюта заболевания пациенту была начата тромболитическая терапия. На фоне введения фибринолитика отмечался регресс симптоматики – появились движения в правых конечностях, уменьшилась выраженность афатических нарушений. Через 24 часа от дебюта заболевания в неврологическом статусе выявлялись правосторонний гемипарез, моторная афазия

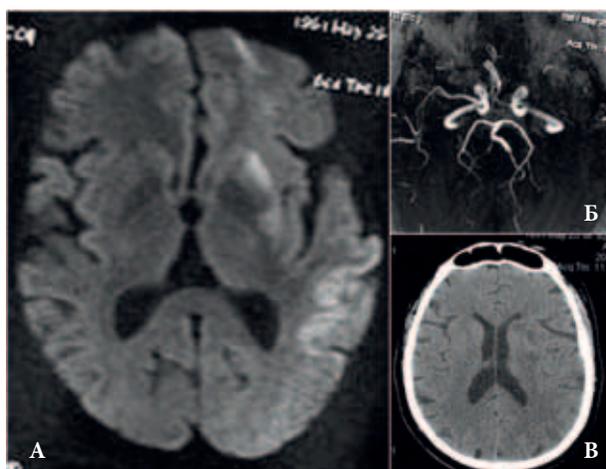


Рис. 5. Данные визуализационного исследования головного мозга пациента Х., 62 года: а – магнитно-резонансная томография; б – магнитно-резонансная ангиография, в – рентгеновская компьютерная томография

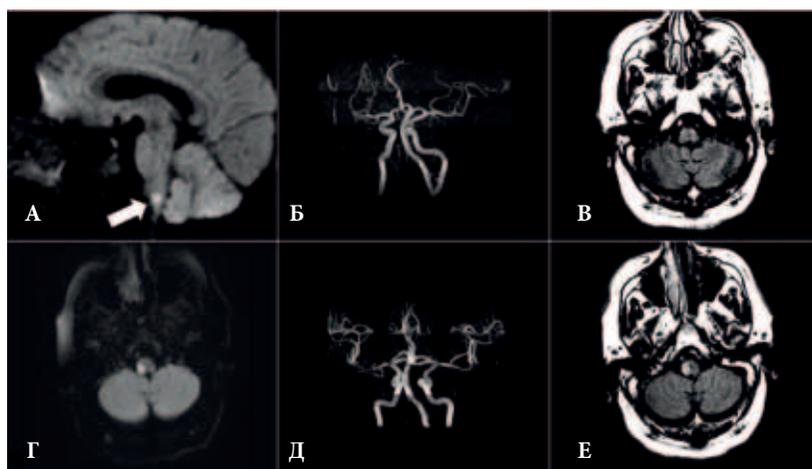


Рис. 6. Данные визуализационного исследования головного мозга пациента Ш., 68 лет: а, г – магнитно-резонансная томография в режиме DWI; б, д – магнитно-резонансная ангиография; в, е – магнитно-резонансная томография в режиме FLAIR



«... для пациентов, прошедших курс лечения **Активизе**, ~ на 30% повышается вероятность полного восстановления физической активности или сохраняются лишь минимальные нарушения в течение трех месяцев после перенесенного инсульта...»

В случае введения препарата в течение четырех с половиной часов после появления симптомов\*



на правах рекламы

## Он перенес инсульт... но вовремя получил **Активизе**®

\*Группа по изучению инсульта, Национальный институт неврологических нарушений и инсульта (NINDS Stroke Study Group), New Engl J Med 333, 1995

Препарат **Активизе** одобрен к применению Управлением США по контролю за продуктами и лекарственными средствами (FDA) в 1996 г.

Применение **Активизе** у больных с острым ишемическим инсультом одобрено Институтом доклинической и клинической экспертизы лекарственных средств (ИДКЭЛС) от 21 марта 2005 года №592-Пр/05.

Регистрационный номер: П N014214/01 от 31.07.2008.  
Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией.

\*Инструкция по медицинскому применению препарата П N014214/01-250511



ООО «Берингер Ингельхайм»  
125171, РФ, Москва, Ленинградское шоссе, 16 А, стр. 3  
тел. +7 (495) 544 50 44; факс +7 (495) 544 56 20  
www.boehringer-ingelheim.ru





(13 баллов по NIHSS). По данным РКТ головного мозга признаков трансформации выявлено не было (рис. 5в). К 30-му дню от начала заболевания у пациента сохранялись умеренные ограничения движений в правой руке и речевые нарушения (3 балла по шкале mRS).

### Клинический случай 3

Пациент Ш., 68 лет, длительно страдающий артериальной гипертензией, был доставлен через 90 мин после развития слабости в правых конечностях и нарушения глотания. При поступлении выявлялись правосторонний гемипарез, выраженная бульбарная и мозжечковая симптоматика (6 баллов по NIHSS). По данным МРТ головного мозга очаг ишемии в продолговатом мозге выявлялся только в режиме DWI (рис. 6а), в режиме с подавлением

сигнала свободной воды (Fluid Attenuated Inversion Recovery, FLAIR) очаг ишемии не визуализировался (рис. 6в), кроме этого, выявлялась окклюзия правой позвоночной артерии (рис. 6б). Через 140 мин от момента появления первых симптомов заболевания пациенту была начата тромболитическая терапия. На фоне тромболитической терапии состояние улучшилось: парез и бульбарные нарушения регрессировали полностью. По шкале NIHSS через 24 часа от начала заболевания неврологический дефицит оценивался в 3 балла. По данным МРТ головного мозга, проведенной через сутки, очаг ишемии в продолговатом мозге визуализировался в режиме DWI (рис. 6г) и в режиме FLAIR (рис. 6е), сохранялась окклюзия правой позвоночной артерии (рис. 6д).

На фоне дальнейшего лечения пациент вернулся к полному самообслуживанию, к 30-му дню от начала заболевания степень функциональных ограничений по шкале mRS составила 1 балл.

### Заключение

Внутривенная тромболитическая терапия является эффективным методом лечения ишемического инсульта, приводящим к улучшению функционального исхода пациентов с уменьшением числа инвалидизирующих инсультов. В то же время успешная тромболитическая терапия невозможна без строгого соблюдения критериев показаний и противопоказаний, а также правил мониторинга тромболитической терапии, отраженных в нормативных документах – протоколах внутривенной тромболитической терапии. \*

Неврология

### Литература

1. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте / под ред. В.И. Скворцовой. М., 2011. 48 с.
2. Хасанова Д.Р., Гильманов А.А., Прокофьева Ю.В. и др. Результаты внедрения многоуровневой системы оказания медицинской помощи больным с инсультом в Республике Татарстан // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. № 7. Вып. 2. С. 86–89.
3. Ибатуллин М.М., Хасанова Д.Р., Володюхин М.Ю. и др. Опыт реперфузионной терапии у больных с ишемическим инсультом в условиях Межрегионального клинического диагностического центра Казани // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. № 22. С. 22–29.
4. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 / European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee // Cerebrovasc. Dis. 2008. Vol. 25. № 5. P. 457–507.
5. ESO GC Statement on revised guidelines for intravenous thrombolysis. European Stroke Organisation, 2009 // www.eso-stroke.org/pdf/ESO\_Guideline\_Update\_Jan\_2009.pdf.
6. Российские клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте / Всероссийское общество неврологов, 2012 // www.grand-cafe.ru/files/Rekomendacii\_TLT.pdf.

### Experience of intravenous thrombolytic therapy of ischemic stroke applied in the Republic of Tatarstan

T.V. Dyomin, Sh.G. Musin, M.V. Saykhunov, I.R. Kamalov, D.R. Khasanova  
*Interregional Clinical and Diagnostics Center (The Republic of Tatarstan)*

Contact person: Dina Rustemovna Khasanova, dhasanova@mail.ru

*An experience of providing medical help to patients with acute cerebrovascular accidents performed in the Republic of Tatarstan is summarized. Thrombolytic therapy is considered as a well accepted therapeutic approach having a proved efficacy that results in improvement of functional outcome of patients and facilitates to a reduced frequency of disability and lethality. It is underlined that thrombolysis as a therapeutic procedure should be performed according to the stringent following both indications and contraindications as it is reflected in the regulatory documents. Clinical cases exemplified in the paper confirm efficacy of applying thrombolysis procedure at acute period of ischemic stroke.*

**Key words:** acute cerebrovascular accidents, ischemic stroke, thrombolytic therapy, alteplase, Actilyse

Под эгидой МЗ РФ, РАМН, РАН, ФГБУ "Научный Центр психического здоровья" РАМН

6 декабря 2013 г.

Научно-практическая конференция с международным участием

# Достижения в нейробиологии и терапии болезни Альцгеймера

Посвящается памяти профессора Э.Я. Штернберга

**Председатели:**

академик РАМН А.С.Тиганов, академик РАН А.А. Макаров

**Место проведения:**

Научный Центр психического здоровья РАМН, большой конференц-зал.

Проезд: Москва, ст. м. Каширская, Каширское шоссе, 34

Регистрация и более подробная информация на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru),  
по эл. почте: [info@eecmedical.ru](mailto:info@eecmedical.ru) или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

Начало конференции в 10.00

Участие бесплатное

**EEC** Medical  
Educational Event Coordinator



Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

# Антигипертензивная терапия во вторичной профилактике инсульта

О.Д. Остроумова

Адрес для переписки: Ольга Дмитриевна Остроумова, [ostroumova.olga@mail.ru](mailto:ostroumova.olga@mail.ru)

*В статье обсуждается место антигипертензивной терапии во вторичной профилактике цереброваскулярных осложнений. Приведены данные многоцентрового исследования PROGRESS, подтверждающие эффективность и безопасность применения ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла эрбумина в комбинации с индапамидом у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Прием периндоприла в комбинации с индапамидом сопровождался достоверным снижением частоты повторных ишемического и геморрагического мозговых инсультов различной степени тяжести.*

**Ключевые слова:** инсульт, транзиторная ишемическая атака, артериальная гипертензия, вторичная профилактика инсульта, антигипертензивная терапия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, периндоприл, индапамид

Сосудистые заболевания мозга занимают второе место в структуре смертности от болезней системы кровообращения (39%) и в общей смертности населения (23,4%) [1]. Инсульт является лидирующей причиной инвалидизации населения, треть перенесших его больных нуждаются в посторон-

ней помощи, еще 20% не могут самостоятельно ходить, лишь каждый пятый может вернуться к трудовой деятельности [2]. Совокупность затрат на лечение одного больного, перенесшего инсульт, включая стационарное лечение, медико-социальную реабилитацию и вторичную профилактику, в нашей стране равняет-

ся 127 тыс. рублей в год, то есть общая сумма прямых расходов на инсульт (из расчета 499 тыс. случаев в год) составляет 63,4 млрд рублей [2]. Непрямые расходы на инсульт, оцениваемые по потере внутреннего валового продукта (ВВП) страны из-за преждевременной смертности, инвалидности и временной нетрудоспособности населения, насчитывают в России около 304 млрд рублей в год [2]. По данным ВОЗ, за период 2005–2015 гг. потеря ВВП в России из-за преждевременных смертей от сосудистых причин может приблизиться к 8,2 трлн рублей [2]. Все это обуславливает медико-социальную и экономическую значимость вторичной профилактики инсульта. Кроме того, в России в последние годы достигнуты успехи в снижении смертности от инсульта и, следовательно, увеличилось количество выживших больных, нуждающихся во вторичной профилактике. Под вторичной профилактикой инсульта понимаются, во-первых, профилактику повторного инсульта, если у пациента уже был инсульт (ишемический или ге-



моррагический), и, во-вторых, профилактику первого инсульта после транзиторной ишемической атаки. Риск возникновения ишемического инсульта в 12 раз выше у пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку, по сравнению с пациентами того же пола и возраста, которые не имеют в анамнезе переходящих нарушений мозгового кровообращения [3]. Причем риск возникновения ишемического инсульта выше в течение первых нескольких недель и месяцев – около 10% инсультов случаются в первый год после транзиторной ишемической атаки [3].

Роль снижения артериального давления до целевого уровня во вторичной профилактике ишемического и геморрагического инсульта в настоящее время не вызывает сомнений [4]. Однако возможности применения тех или иных классов антигипертензивных препаратов как в первичной, так и во вторичной профилактике инсульта нуждаются в дальнейшем изучении.

Еще 15 лет назад имелись лишь немногочисленные данные, которые только косвенно указывали на положительный эффект антигипертензивной терапии в профилактике повторного мозгового инсульта. Более того, многие авторы полагали, что снижение уровня артериального давления у больных с анамнестическими указаниями на цереброваскулярные заболевания небезопасно. Учитывая эти факторы, а также резко увеличившуюся частоту цереброваскулярных заболеваний во всех странах мира, было принято решение о проведении клинического исследования PROGRESS (Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study). Его результаты позволили достоверно оценить эффективность ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла эрбумина в предупреждении повторного мозгового инсульта и других сосудистых осложнений. Почему в качестве антигипертензивного средства был

выбран именно периндоприла эрбумин? Известно, что периндоприла эрбумин в дозе 4 мг обеспечивает эффективный контроль артериального давления в течение 24 часов при однократном суточном приеме. Он не оказывает отрицательного влияния на мозговую кровоток, риск развития артериальной гипотонии на фоне терапии периндоприлом очень низок. Наконец, позднее было установлено, что периндоприла эрбумин обеспечивает восстановление структуры и функции артерий [5].

Основной конечной точкой исследования PROGRESS являлась частота мозгового инсульта (приведшего или не приведшего к смерти больного). В качестве дополнительных конечных точек были выбраны частота мозгового инсульта, послужившего причиной смерти или инвалидизации больного, суммарная частота сердечно-сосудистых осложнений (несмертельных мозгового инсульта и инфаркта миокарда, а также смерти от любых сердечно-сосудистых заболеваний), общая смертность, частота госпитализаций, деменция и нарушение когнитивных функций [6]. В исследовании PROGRESS под наблюдением находились больные с указаниями на мозговой инсульт или переходящее нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (в предшествующие 5 лет). Необходимо подчеркнуть, что повышенный уровень артериального давления не являлся критерием включения и поэтому в исследование вошли не только больные артериальной гипертензией, но и пациенты с нормальным артериальным давлением, ранее перенесшие мозговой инсульт [6].

Во время подготовительного периода (4 недели) все участники исследования получали терапию периндоприла эрбумином. Затем больные были рандомизированы на группы: активное лечение (периндоприла эрбумин при необходимости в комбинации с индапамидом) и плацебо. Следует подчеркнуть, что решение о до-

полнительном назначении индапамида принимал лечащий врач: рандомизации больных на эти две подгруппы не проводили. Больные находились под наблюдением в течение 4 лет [6].

Несмотря на большое количество рандомизированных больных, различия в исходных показателях между пациентами, включенными в группы активного лечения и плацебо, полностью отсутствовали [6]. В группах активного лечения и плацебо средний возраст больных составил 64 года, 70% пациентов были мужского пола, представителей европеоидной расы – 61%. Большинство больных обеих групп перенесли мозговой инсульт (в исследование было включено только 22% больных с транзиторной ишемической атакой в анамнезе). Наиболее распространенной формой мозгового инсульта был инфаркт мозга, что указывает на большую частоту ишемического инсульта по

#### Показания к применению препарата Перинева® (периндоприл):

- ✓ артериальная гипертензия;
- ✓ хроническая сердечная недостаточность;
- ✓ профилактика повторного инсульта (в составе комплексной терапии с индапамидом) у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе (инсульт или транзиторная церебральная ишемическая атака);
- ✓ стабильная ишемическая болезнь сердца: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда и/или коронарную реваскуляризацию.

**Способ применения:** внутрь, рекомендуется принимать один раз в сутки, перед приемом пищи, предпочтительно утром.

**Дозировки:** Перинева® 4 мг и Перинева® 8 мг.

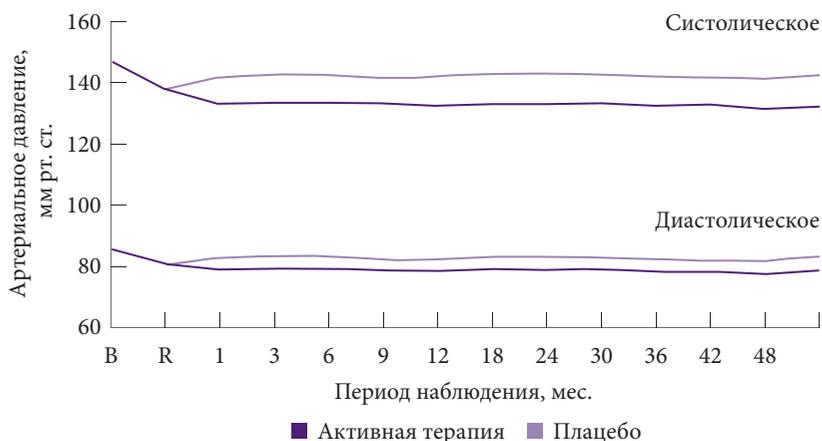


Рис. 1. Различия в уровне артериального давления в группе активной терапии (периндоприл 4 мг ± индапамид) и группе плацебо



Рис. 2. Динамика развития повторного инсульта в группе активной терапии (периндоприл 4 мг ± индапамид) и группе плацебо

сравнению с геморрагическим. Около 20% больных страдали сахарным диабетом или ишемической болезнью сердца. На момент включения в исследование средний уровень артериального давления у больных обеих групп составлял в среднем 147/86 мм рт. ст. Таким образом, в исследовании PROGRESS под наблюдением

находились больные с анамнестическими указаниями на цереброваскулярные заболевания, имеющие как нормальное, так и повышенное артериальное давление, то есть артериальную гипертонию (примерно поровну) [6]. До участия в исследовании около 50% больных уже получали антигипертензивную терапию.

На рисунке 1 показано среднее снижение уровня систолического и диастолического артериального давления, наблюдавшееся в ходе всего исследования. Эти данные являются усредненными и получены у всех больных, в том числе имевших нормальное артериальное давление. У больных из групп активного лечения и плацебо различия в степени снижения артериального давления были статистически достоверны; в группе лечения снижение артериального давления составило 9,0/4,0 мм рт. ст. (таблица) [6]. Следует подчеркнуть выраженный и продолжительный антигипертензивный эффект, полученный на фоне приема периндоприла эрбумина, – в этой группе больных наблюдалось стойкое снижение уровня артериального давления в течение 4 лет. Кроме того, снижение как систолического, так и диастолического артериального давления было более выраженным в подгруппе пациентов, получавших комбинированную терапию (периндоприла эрбумин и индапамид). Результаты исследования PROGRESS внесли ясность в вопрос о необходимости снижения артериального давления для эффективной вторичной профилактики инсульта. Однако важно помнить, что у данной категории больных артериальное давление следует снижать постепенно с использованием этапной схемы, учитывая индивидуальную переносимость и избегая эпизодов артериальной гипотонии (!), особое значение имеет обеспечение контроля артериального давления в ночные часы [4].

Таблица. Изменения показателей артериального давления по сравнению с исходным уровнем у больных группы активного лечения и контрольной группы к моменту завершения исследования PROGRESS (M ± m), мм рт. ст.\*

Группы больных	Систолическое артериальное давление	Диастолическое артериальное давление
Комбинация (периндоприла эрбумин/индапамид)	↓ 11,8 ± 0,4	↓ 4,8 ± 0,3
Монотерапия (периндоприла эрбумин)	↓ 5 ± 0,6	↓ 3 ± 0,3
Все больные	↓ 9,0 ± 0,3	↓ 4,0 ± 0,2

\* Артериальную гипертонию диагностировали при систолическом артериальном давлении > 160 мм рт. ст. или диастолическом артериальном давлении > 90 мм рт. ст.

Неврология

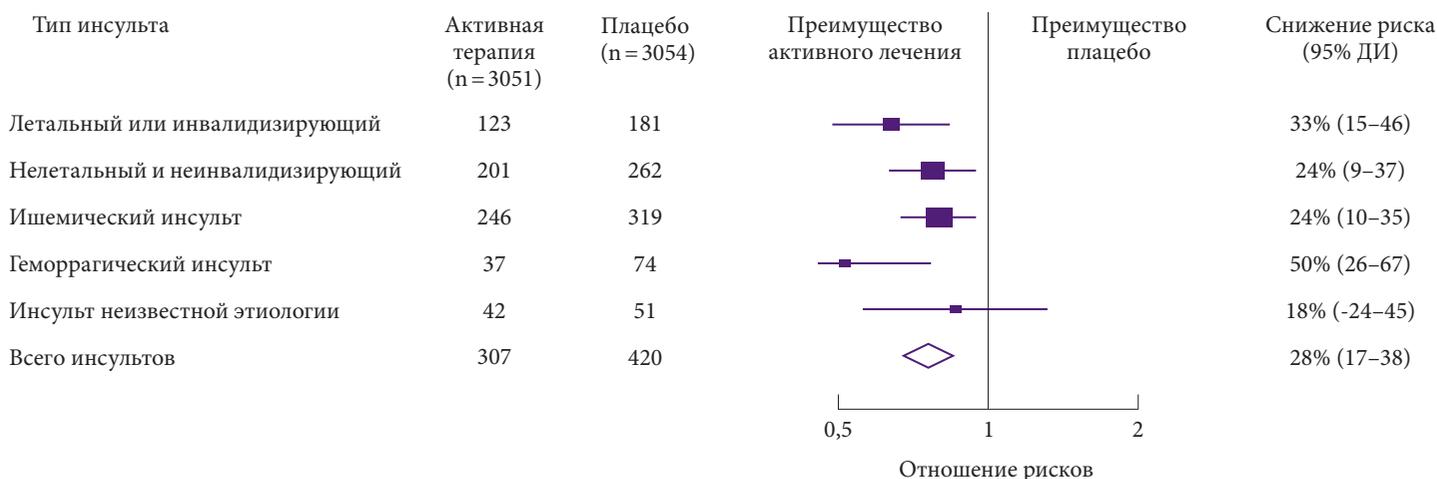


Рис. 3. Риск развития повторного мозгового инсульта в группе активной терапии (периндоприл 4 мг ± индапамид) и группе плацебо

Главным результатом исследования PROGRESS явился тот факт, что активная антигипертензивная терапия «периндоприла эрбумина ± индапамид» сопровождается достоверным снижением риска повторного мозгового инсульта на 28% (рис. 2). При этом отмечено достоверное снижение риска повторного мозгового инсульта любого типа: риск ишемического (наиболее распространенный тип мозгового инсульта) уменьшился на 24%, а геморрагического – на 50% (оба результата достоверны) [6]. Следует подчеркнуть, что уменьшение риска развития повторного геморрагического инсульта имеет первостепенное значение, поскольку до этого практически не было данных, свидетельствующих об эффективности его медикаментозной профилактики. Следует отметить, что положительный эффект терапии периндоприла эрбумином проявился в ранние сроки после назначения препарата и усилился при дальнейшем приеме. Это свидетельствует о том, что эффективность терапии периндоприла эрбумином зависит от продолжительности приема препарата.

В ходе исследования PROGRESS было также выявлено, что терапия периндоприла эрбумином сопровождается достоверным снижением частоты мозговых инсультов различной тяжести

(как приводящих, так и не приводящих к смерти или инвалидизации больного) (рис. 3). Другими словами, на фоне терапии периндоприла эрбумином уменьшается количество больных, у которых может развиваться тяжелый мозговой инсульт, при этом количество случаев нетяжелого инсульта не изменяется.

Однако субанализ по эффекту комбинированной терапии (периндоприла эрбумина плюс индапамид) по сравнению с плацебо выявил, что на фоне использования комбинации препаратов риск повторного инсульта снизился на 43% (рис. 4) [6]. Указанные результаты легли в основу американских рекомендаций по вторичной профилактике инсульта 2011 г. [3]. В них указывается, что, «по имеющимся данным, диуретики или их комбинация с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента являются предпочтительными во вторичной профилактике инсульта (класс I; уровень доказательности А)» [3]. Кроме того, необходимо отметить, что частота побочных эффектов, возникавших у больных в группах активного антигипертензивного лечения и плацебо, различалась незначительно [6]. Чаще всего причиной отмены ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента являются такие нежелательные явления, как сухой кашель или артери-

альная гипотония. Однако в исследовании PROGRESS на фоне терапии периндоприлом сухой кашель и артериальная гипотония возникали у больных крайне редко [6]. Таким образом, результаты исследования полностью подтверждают безопасность применения периндоприла эрбумина у больных, перенесших мозговой инсульт.

Отдельного внимания заслуживают препараты Перинева (периндоприл) и Ко-Перинева (периндоприл + индапамид) производства компании КРКА. В состав препаратов входит эрбуминовая соль периндоприла, которая изучалась во всех основных международ-

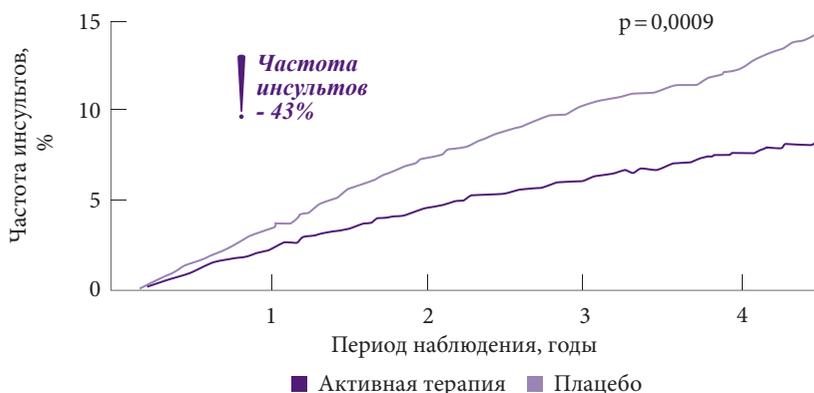
# NB

## Показания к применению препарата Ко-Перинева® (периндоприл + индапамид):

✓ эссенциальная гипертензия.

**Способ применения:** внутрь, один раз в сутки, предпочтительно в утренние часы до завтрака, запивая достаточным количеством жидкости.

**Дозировки:** Ко-Перинева® 2 мг + 0,625 мг, Ко-Перинева® 4 мг + 1,25 мг и Ко-Перинева® 8 мг + 2,5 мг.



**Рис. 4. Эффективность комбинации периндоприла с индапамидом в снижении риска повторного инсульта в группе активной терапии (периндоприл 4 мг ± индапамид) и группе плацебо**

ных исследованиях периндоприла, в том числе в исследовании PROGRESS. Эффективность и безопасность периндоприла КРКА были доказаны в собствен-

ных исследованиях компании с участием более 20 тыс. пациентов [7]. Кроме стандартных упаковок по 30 таблеток, Перинева и Ко-Перинева выпускаются

также в упаковках по 90 таблеток, что положительным образом влияет на приверженность пациентов к назначенному лечению.

Таким образом, антигипертензивная терапия, и прежде всего комбинированная антигипертензивная терапия, является основой как первичной, так и вторичной профилактики инсультов. Появление фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов, имеющих доказательную базу в отношении церебропротекции, их более широкое применение в клинической практике позволят повысить эффективность лечебных мероприятий, снизить риск инсультов, других сердечно-сосудистых осложнений, увеличить продолжительность и качество жизни пациентов. \*

### Литература

1. Смертность населения Российской Федерации (статистические материалы). М.: Минздравсоцразвития РФ, 2006. 36 с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. Т. 107. № 8. С. 4–10.
3. Furie K.L., Kasner S.E., Adams R.J. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2011. Vol. 42. № 1. P. 227–276.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. 4-й пересмотр // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.
5. Руководство по артериальной гипертонии / под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М.: Медиа Медика, 2005. 784 с.
6. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack / PROGRESS Collaborative Group // Lancet. 2001. Vol. 358. № 9287. P. 1033–1041.
7. Vrablík M., Freiburger T., Lánská, V. et al. The ATRACTIV project: improved cardiovascular prevention in the context of primary care in the Czech Republic // Vnitř. Lék. 2008. Vol. 54. № 12. P. 871–878.

### Antihypertensive therapy for secondary prevention of stroke

O.D. Ostroumova

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga Dmitriyevna Ostroumova, ostroumova.olga@mail.ru

The article addresses the role of antihypertensive therapy in secondary prevention of cerebrovascular events. The PROGRESS study has demonstrated efficacy and safety of angiotensin converting enzyme inhibitor perindopril erbumine and indapamide in patients with history of stroke or transient ischemic attack. Treatment with perindopril/indapamide combination was associated with significantly lower frequency of recurrent ischemic and hemorrhagic stroke of varied severity.

**Key words:** stroke, transient ischemic attack, arterial hypertension, secondary prevention of stroke, antihypertensive therapy, angiotensin converting enzyme inhibitors, perindopril, indapamide



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
**«Человек и его здоровье»**

# План конференций и выставок на первое полугодие 2014 года

ДАТА	МЕРОПРИЯТИЕ	ОРГАНИЗАТОРЫ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ
27–28 февраля	VII Российская конференция «ГЛАУКОМА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга</li><li>■ Российское глаукомное общество</li><li>■ МОО «Ассоциация врачей-офтальмологов»</li><li>■ СЗГМУ им. И.И. Мечникова</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, д. 1)
15–18 апреля	XIII Всероссийская научно-практическая конференция «ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» с обучающим курсом WFNS	<ul style="list-style-type: none"><li>■ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова</li><li>■ ВмедА им. С.М. Кирова</li><li>■ СЗГМУ им. И.И. Мечникова</li><li>■ Ассоциация нейрохирургов России</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Прибалтийская» (ул. Кораблестроителей, д. 14)
28–30 апреля	Международная научно-практическая конференция «ТОРАКАЛЬНАЯ РАДИОЛОГИЯ»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Минздрав России</li><li>■ Медицинская академия последипломного образования</li><li>■ Российское общество торакальных радиологов</li><li>■ Санкт-Петербургское радиологическое общество</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Москва, отель «Рэдиссон САС Славянская» (пл. Европы, д. 3)
11–18 мая	Международный образовательный проект Всероссийской Гильдии протезистов-ортопедов с посещением профильных учреждений и выставки «OTWorld»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ BOO «Гильдия протезистов-ортопедов»</li><li>■ Российское отделение ISPO</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Германия, Лейпциг
19–23 мая	14-й Конгресс Ассоциации франкоязычных ортопедов (AOLF)	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Российская группа Ассоциации франкоязычных ортопедов</li><li>■ Российский научный центр</li><li>■ «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
28–31 мая	Научно-практическая конференция с международным участием «Женщина и ВИЧ», посвященная 135-летию Республиканской клинической инфекционной больницы	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей Республиканской клинической инфекционной больницы</li><li>■ Правительство Санкт-Петербурга</li><li>■ Комитет по здравоохранению Ленинградской области</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)
5–6 июня	Обучающий курс EASL «Белые ночи гепатологии – 2014»	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Международная ассоциация EASL</li><li>■ МОО «Человек и его здоровье»</li></ul>	Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская» (пл. Победы, 1)

**ВО ВРЕМЯ МЕРОПРИЯТИЙ БУДУТ ОРГАНИЗОВАНЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ВЫСТАВКИ.  
ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ!**



Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова,  
кафедра нервных  
болезней

# Опыт применения Фенотропила в постинсультном периоде

А.Б. Локшина

Адрес для переписки: Анастасия Борисовна Локшина, aloksh@mail.ru

*В статье анализируются результаты исследований, в которых изучалось применение в постинсультном периоде оригинального отечественного препарата Фенотропил, обладающего ноотропным, антиастеническим и антидепрессивным свойствами. Отмечается, что терапевтический профиль препарата, а также опыт его применения при когнитивных нарушениях различной этиологии позволяют ожидать заметного улучшения состояния пациентов, особенно при сочетанных когнитивных и эмоционально-аффективных расстройствах, а также при значительной выраженности нарушений внимания и других когнитивных расстройств нейродинамического характера.*

**Ключевые слова:** острые нарушения мозгового кровообращения, когнитивные нарушения, Фенотропил

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем

современности. О широкой распространенности церебрального инсульта свидетельствуют данные Всемирной федерации неврологов (World Federation of

Neurology, WFN), согласно которым ежегодно в мире регистрируется не менее 15 млн инсультов. В России заболеваемость инсультом составляет 3,4 на 1000 человек в год. В абсолютных цифрах это более 450 000 новых инсультов ежегодно [1–3]. В большинстве стран мира острые нарушения мозгового кровообращения входят в четверку самых частых причин смертности, также инсульт является самой частой причиной инвалидности. У 80% выживших после инсульта развивается та или иная степень ограничений в повседневной жизни [1, 3, 4]. Непосредственной причиной ограничений повседневной активности пациента становятся не только двигательные и сенсорные, но и когнитивные нарушения. По эпидемиологическим данным, у 4–6% пациентов, перенесших нетяжелый инсульт,



в последующие шесть месяцев развивается деменция. Через 5 лет этот показатель увеличивается до 20–25%. Еще более часто выявляются недементные (легкие или умеренные) когнитивные нарушения [1, 5–9].

К постинсультным когнитивным нарушениям относится снижение когнитивных функций, которое было впервые диагностировано после перенесенного ОНМК. В большинстве публикаций к постинсультным когнитивным нарушениям относят когнитивные нарушения, выявленные в первые 6–12 месяцев после инсульта [1, 2, 6, 10–13]. При этом очень важно учитывать, что больные с постинсультными когнитивными нарушениями – это патогенетически разнородная группа пациентов, объединяющим фактором для которых является лишь временная связь между развитием когнитивных нарушений и перенесенным ОНМК. Чаще всего инсульту предшествует поражение головного мозга сосудистой или иной природы, которое может быть как выраженным, так и малосимптомным. Так, по данным Н.В. Вахниной и соавт., доинсультная деменция выявляется в 26% случаев постинсультных когнитивных нарушений, а недементные когнитивные нарушения отмечались до возникновения инсульта у 64% пациентов [10].

Основные патогенетические варианты постинсультных когнитивных нарушений:

- когнитивные нарушения, связанные с инфарктом (или кровоизлиянием) в стратегически важной для когнитивных функций зоне головного мозга;
- когнитивные нарушения в результате декомпенсации доинсультного бессимптомного или малосимптомного сосудистого поражения головного мозга (инсульт на фоне существующей дисциркуляторной энцефалопатии);
- когнитивные нарушения в результате декомпенсации доинсультного бессимптомного или малосимптомного нейродегенеративного поражения головного мозга;

■ смешанные варианты [1, 10].

Важно отметить, что при благоприятном течении ишемического инсульта вслед за острым возникновением неврологической симптоматики наступает ее стабилизация и постепенный регресс. В основе этого лежит процесс, в результате которого неповрежденные отделы головного мозга берут на себя функции пострадавших отделов. Иногда он обозначается как процесс «переобучения» нейронов. На клеточном уровне этот процесс сопровождается коллатеральным спрутингом, образованием новых дендритов и синапсов между нейронами, изменением электрофизиологических свойств нейрональных мембран. Этот процесс, несомненно, вызывает повышение энергетических и метаболических «затрат» на клеточном уровне. Значительную роль играет активная двигательная, речевая и когнитивная реабилитация в восстановительном периоде ишемического инсульта. При этом важно как можно более раннее начало реабилитационных мероприятий и их систематическое проведение как минимум в течение первых 6–12 месяцев после ОНМК. В эти сроки темп восстановления утраченных функций максимален. Однако показано, что реабилитационные мероприятия оказывают положительный эффект и в более поздние сроки [1, 3].

Значительное место в терапии больных в восстановительном периоде инсульта занимают препараты, стимулирующие нейрональный метаболизм. Подобным фармакологическим эффектом обладают вазоактивные препараты (винпоцетин, Гинкго билоба, пентоксифиллин, ницерголин и др.), пептидергические и аминокислотные препараты (Церебролизин и др.), предшественники нейромедиаторов (холина альфосцерат) и производные пирролидона [5, 14].

Одной из наиболее перспективных в плане терапевтических

Для терапии когнитивных нарушений в восстановительном периоде ишемического инсульта весьма перспективным лекарственным средством является синтезированный российскими учеными оригинальный препарат Фенотропил.

возможностей разработок последних десятилетий является Фенотропил (N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон) [15]. В последние годы данный препарат стал широко использоваться в неврологической практике как у пациентов с когнитивными расстройствами, так и при других последствиях ишемического инсульта.

Фенотропил был синтезирован отечественными учеными в конце 70-х гг. XX века и в течение длительного времени использовался исключительно в космической медицине в качестве препарата, позволяющего космонавтам преодолевать высокие нагрузки космического полета. В последние годы препарат стал широко применяться в клинической практике, в том числе для терапии когнитивных нарушений различной этиологии. Фармакологический спектр Фенотропила представлен ноотропным, анксиолитическим, антиоксидантным действием. Согласно проведенным к настоящему времени экспериментальным и клиническим исследованиям, Фенотропил значительно превосходит пиррацетам по ноотропной активности и оказывает дополнительные психоактивирующие и анксиолитические эффекты. Так, по данным В.И. Ахапкиной и соавт. [16], антиамнестическое действие Фенотропила в дозах 25–100 мг/кг в 12,5–40 раз превышает действие пиррацетама в дозе 300–1200 мг/кг. Известны и другие фармакологические эффекты Фенотропила. Показано, что препарат стимули-



Согласно проведенным экспериментальным и клиническим исследованиям, Фенотропил значительно превосходит пирацетам по ноотропной активности и оказывает дополнительные психоактивирующие и анксиолитические эффекты.

рует окислительно-восстановительные процессы, увеличивает утилизацию глюкозы, повышает энергетический потенциал за счет ускорения оборота АТФ, повышает активность аденилатциклазы и глутаматдекарбоксилазы, усиливает синтез ядерной РНК. В дозах 100–300 мг/кг увеличивает содержание дофамина, норадреналина и серотонина [16].

В настоящей публикации мы бы хотели остановиться на исследованиях, в которых изучалось применение Фенотропила у пациентов, перенесших инсульт.

Г.Н. Бельская и соавт. оценивали эффективность Фенотропила в остром периоде нетяжелого ишемического инсульта. 30 пациентов (средний возраст  $56,2 \pm 2,4$  года) получали Фенотропил в дозе 100 мг в сутки в течение 30 дней. Контрольную группу составили 12 пациентов (средний возраст  $55,6 \pm 2,4$  года), которые получали пирацетам в дозе 1600 мг в сутки. Между группами не было достоверных отличий по полу, возрасту и тяжести инсульта. Проведенное наблюдение показало, что на фоне лечения Фенотропилом отмечался более выраженный регресс когнитивных и других неврологических нарушений, чем на фоне терапии пирацетамом. Кроме того, на фоне применения ноотропных препаратов по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) была зафиксирована оптимизация биоэлектрической активности головного мозга в виде уменьшения выраженности медленноволновой и пароксизмальной активности и увеличения выраженности нормальных

ЭЭГ-ритмов. Указанная тенденция достигала статистической значимости только в группе Фенотропила [17].

Эффективность Фенотропила в восстановительном периоде ишемического инсульта изучали М.М. Герасимова и соавт. В данном исследовании Фенотропил применялся в дозе 100 мг в сутки у 20 пациентов после острого периода ишемического инсульта в течение 30 дней. Больных разделили на две группы с учетом выраженности неврологического дефицита. В 1-ю группу вошли 7 пациентов (старше 60 лет) с выраженным неврологическим дефицитом (синдром внутренней капсулы, афазия, эмоционально-волевые расстройства). Во 2-ю группу вошли 13 пациентов (31–60 лет) с умеренно выраженным неврологическим дефицитом, у которых отмечались пирамидный синдром различной выраженности и нарушения сна. На фоне терапии было отмечено значительное восстановление нарушенных функций – двигательных, мнестических, чувствительных. Результат лечения Фенотропилом оценивался как хороший, удовлетворительный, неудовлетворительный. Хороший результат (полное восстановление функций, значительный регресс неврологической симптоматики) отмечался у 40% больных 1-й группы и у 85% больных 2-й группы. Удовлетворительный (уменьшение выраженности неврологической симптоматики) был зафиксирован у 50% и 15% больных соответственно 1-й и 2-й групп. Неудовлетворительный эффект (отсутствие динамики) определялся только у 10% больных 1-й группы. Клинической эффективности препарата соответствовала положительная динамика иммунологических показателей. Особенно значимым при сравнении с контрольной группой было снижение титра антител к основному белку миелина [18].

В исследование Л.В. Багирь и соавт. были включены 120 пациентов в раннем восстанови-

тельном периоде ишемического инсульта [19]. Из них инфаркт в бассейне правой средней мозговой артерии перенесли 50 (41,7%) человек, левой средней мозговой артерии – 54 (45%), в вертебробазилярном бассейне – 16 (33,3%) пациентов. Давность перенесенного инсульта колебалась от 28 до 262 дней, составляя в среднем  $118,5 \pm 4,6$  дня. У 77 (64,2%) обследованных больных признаки перенесенного инфаркта головного мозга были зафиксированы при помощи компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Для оценки эффективности проводимой терапии использовали балльную оценку выраженности неврологических симптомов; краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE); оценку активности пациента в повседневной жизни (индекс Бартел); шкалу общего клинического впечатления; балльную оценку переносимости и эффективности препарата (0–5 баллов).

При неврологическом осмотре у большинства больных были выявлены координаторные (84,17%), чувствительные (95%) и двигательные (70,8%) нарушения в виде умеренного правостороннего гемипареза – у 43 (35,8%) пациентов, левостороннего гемипареза – в 42 (35,0%) случаях. Реже встречались речевые расстройства: элементы моторной афазии – у 19 пациентов, сенсорной – у 3, смешанная афазия – у 5 человек. Когнитивные расстройства со средним баллом по краткой шкале оценки психического статуса  $23,6 \pm 0,5$  были отмечены у 69 (68%) больных. Индекс активности повседневной жизни Бартел составил в среднем  $72,7 \pm 1,6$ , что соответствует умеренной зависимости больного от окружающих. В целом тяжесть инсульта у пациентов, включенных в исследование, при балльной оценке от 0 (нет изменений) до 7 (очень грубый дефицит) рассматривалась как умеренно выраженный дефицит –  $4,05 \pm 0,06$  балла.

# Остановить ишемию...

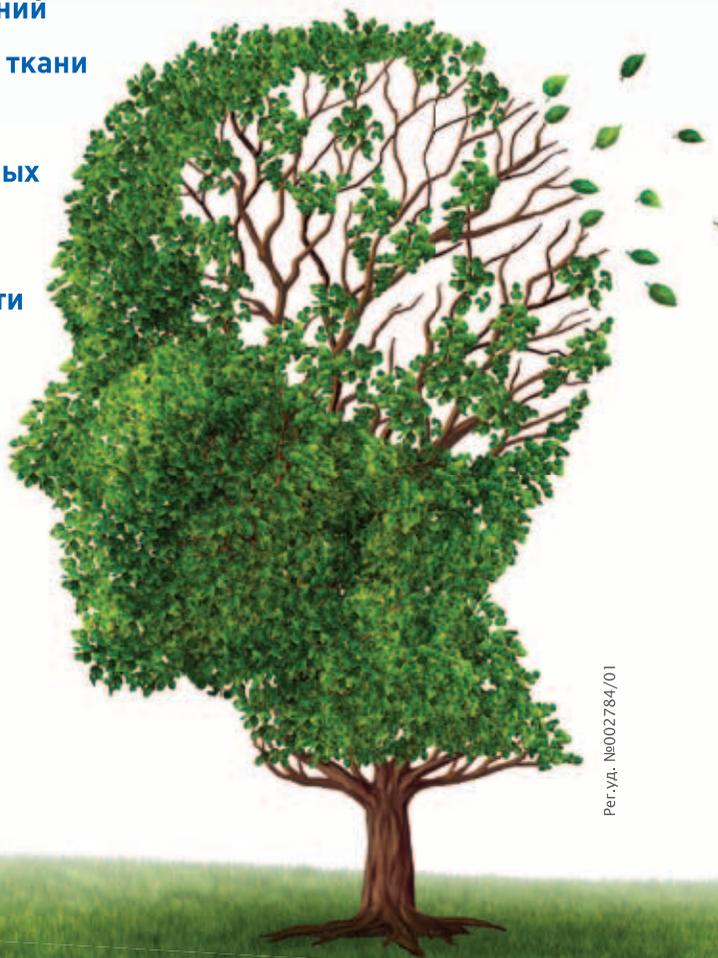
- Уменьшает выраженность гипоксических нарушений
- Нормализует энергетические процессы в нервной ткани
- Стимулирует процессы миелинизации
- Увеличивает количество функционально полноценных нейронов в области ишемии
- Противоишемический эффект проявляется снижением астенизации и повышением активности пациентов<sup>1</sup>

## ФЕНОТРОПИЛ® Первый представитель класса модуляторов<sup>2</sup>



### Краткая инструкция по применению препарата ФЕНОТРОПИЛ

**Торговое название препарата:** ФЕНОТРОПИЛ®. **Регистрационный номер:** РЛ/002784/01. **Химическое название:** N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирроллидон. **Лекарственная форма:** таблетки. **Активное вещество:** N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирроллидон 100 мг. **Код АТХ:** N06BX. **Фармакологическая группа:** Ноотропное средство. **Фармакодинамика:** антиамнестическое действие, прямое активирующее влияние на интегративную деятельность головного мозга, способствует консолидации памяти, улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность, облегчает процесс обучения, противосудорожным действием и анксиолитической активностью, регулирует процессы активации и торможения ЦНС, улучшает настроение. Оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение мозга, стимулирует окислительно-восстановительные процессы. Повышает содержание норадреналина, дофамина и серотонина в мозге, обладает анорексигенной активностью при курсовом применении. Адаптогенное действие (повышение устойчивости к стрессу в условиях чрезмерных психических и физических нагрузок, при утомлении, гипокинезии и иммобилизации, при низких температурах). **Фармакокинетика:** Полностью всасывается через 1 час, проникает в различные органы и ткани, легко проходит через ГЭБ., T<sub>1/2</sub> - 3–5 ч. Выводится в неизменном виде: примерно 40% — с мочой и 60% — с желчью и потом. **Показания препарата Фенотропил®:** заболевания ЦНС различного



Рег. уд. №002784/01

генеза, сосудистые заболевания ЦНС, посттравматические состояния, явления хронической ишемии мозга, невротические состояния, вялость, повышенная истощаемость, снижение психомоторной активности, нарушение внимания, ухудшение памяти; нарушения процесса обучения; депрессия легкой и средней степени тяжести; психоорганические синдромы, вялопатические состояния при шизофрении; судорожные состояния; ожирение (алиментарно-конституционального генеза); профилактика гипоксии, повышение устойчивости к стрессу; коррекция функционального состояния организма в экстремальных условиях; инверсия цикла «сон-бодрствование»; хронический алкоголизм. **Противопоказания:** Индивидуальная непереносимость. **С осторожностью:** больные с тяжелыми органическими поражениями печени и почек, тяжелым течением артериальной гипертензии, с выраженным атеросклерозом, перенесших ранее панические атаки, острые психотические состояния. Не рекомендуется назначение препарата Фенотропил® детям в связи с отсутствием данных о применении. **Способ применения и дозы:** Внутрь после еды. Средняя разовая доза составляет от 100 до 250 мг; средняя суточная доза от 200 до 300 мг. Максимальная допустимая доза — 750 мг/сут. Рекомендуется суточную дозу до 100 мг принимать однократно в утренние часы, а свыше 100 мг — разделять на 2 приема. Продолжительность лечения может варьировать от 2 нед до 3 мес. **Побочное действие:** бессонница, возбуждение, гиперемия кожных покровов, ощущение тепла, повышение АД. **Взаимодействие с другими ЛС:** Может усиливать действие препаратов, стимулирующих ЦНС, антидепрессантов и ноотропных средств.

### Литература

1. Амчелаславская Е.В., Красноперов Е.Н., Белопасова А.В., Федин А.И., Изучение эффективности и безопасности Фенотропила® у больных пожилого возраста с хронической ишемией головного мозга // Сборник научных трудов под редакцией Ахапкиной В.И., 2009
2. Ахапкина В.И., Ахапкин Р.В., Модуляторы с соразмерным влиянием и дивергенты - два новых базовых класса лекарственных средств // РМЖ, №26, 2012

Производитель: ОАО «Валента Фармацевтика»  
141101, г. Щелково, Московская область, ул. Фабричная, 2.  
Тел.: (495) 933-48-62; факс: (495) 933-48-63

  
VALENTA



Терапевтический профиль Фенотропила позволяет ожидать улучшения состояния пациентов в постинсультном периоде, особенно при сочетании когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений, а также при когнитивных расстройствах нейродинамического характера.

Все больные были разделены на две группы: 80 пациентов 1-й группы получали монотерапию Фенотропилем в дозе 100 мг (1 таблетка) однократно утром в течение 30 дней; 2-ю группу составили 40 человек, принимавших Фенотропил в суточной дозе 200 мг (по 1 таблетке 2 раза в день) в течение 30 дней. По клиническим проявлениям группы были статистически однородны и сопоставимы. Статистически достоверное улучшение прослеживалось при оценке когнитивных функций по краткой шкале оценки психического статуса: в среднем суммарный балл по данной шкале увеличился на 2,6 ( $p < 0,001$ ). Помимо этого, достоверно уменьшилась общая тяжесть постинсультных неврологических расстройств ( $p < 0,001$ ) и повысилась активность больных в сфере повседневной жизнедеятельности – по индексу Бартел ( $p < 0,05$ ) во всех группах пациентов. Отмечалось также статистически достоверное уменьшение выраженности эмоциональных расстройств у пациентов всех групп, нарушений сна. Терапевтический эффект разной степени выраженности при балльной оценке наблюдали у всех пациентов (100%), в том числе очень хороший – у 11 (9,13%), хороший – у 80 (66,7%) больных и удовлетворительный – у 29 (24,17%) человек. При анализе по группам клиническая эффективность была несколько выше при лечении пациентов 2-й группы за счет достоверных улучшений со стороны неврологического статуса (степени выраженности пареза, чувствительных

и координаторных расстройств). Однако повышение дозы препарата достоверно ухудшало его субъективную переносимость у пациентов группы 2 [19].

В исследовании А.Ю. Савченко и соавт. [20] обследовали 99 больных в возрасте 40–60 лет с энцефалопатией, развившейся в отдаленном периоде после острых нарушений мозгового кровообращения, травм мозга и операций по поводу церебральных глиом. Авторы отметили общность механизмов формирования повреждения головного мозга при этих состояниях, в связи с чем посчитали возможным использование общих неспецифических методов лечения, направленных на восстановление гемодинамики, метаболизма головного мозга и устранение неврологического дефицита. Пациенты были разделены на 3 группы. В первую вошли 30 пациентов, которые перенесли ОНМК в бассейне средних мозговых артерий. Вторую группу составили 33 больных, перенесших черепно-мозговую травму в виде ушибов головного мозга средней или тяжелой степени в области лобной или теменной доли. В третью группу было включено 36 пациентов после операции в связи с глиальными новообразованиями лобной или теменной доли. Все пациенты последней группы перенесли комбинированное (хирургическое и лучевое) лечение, и при катамнестическом обследовании признаков продолженного роста опухоли у них обнаружено не было. Перечисленные поражения головного мозга у всех больных указанных групп имели место за 1–3 года до обследования. Контрольную группу составили 24 пациента 29–55 лет без органической патологии головного мозга. Фенотропил использовали в дозе 200 мг/сут в течение месяца. На фоне стабильной картины изменений мозга по данным компьютерной томографии Фенотропил оказывал наиболее выраженное влияние на нарушение двигательных функций: уменьшал степень парезов в мышцах конечностей

и лица, улучшал координацию движений, высшие мозговые функции, память, внимание, счет. В том числе по краткой шкале оценки психического статуса тенденция к нарастанию показателей данной шкалы отмечалась во всех группах, преимущественно по показателям внимания, счета и памяти, где различия носили достоверный ( $p < 0,05$ ) характер. Отчетливо увеличивался во всех группах суммарный показатель данного теста ( $p < 0,05$ ). Межгрупповых различий не было зарегистрировано. У пациентов повышались мобильность, бытовая активность, уменьшились дискомфорт, ощущение тревоги, депрессия. На ЭЭГ обнаружены увеличение мощности альфа- и бета-ритмов, снижение элементов пароксизмальной активности, медленных волн и общая тенденция к ее нормализации.

Таким образом, применение препаратов ноотропного ряда патогенетически обосновано и имеет клинические подтверждения эффективности при когнитивных нарушениях различной этиологии. При этом, по данным нескольких исследований, показано, что для терапии когнитивных нарушений в восстановительном периоде ишемического инсульта весьма перспективным лекарственным средством является синтезированный российскими учеными оригинальный препарат Фенотропил. Данный препарат сочетает в себе ноотропный, антиастенический и антидепрессивный эффекты. Терапевтический профиль Фенотропила, а также проведенные ранее исследования эффективности данного препарата при когнитивных нарушениях различной этиологии, в том числе в постинсультном периоде, позволяют ожидать заметного улучшения состояния пациентов, особенно при сочетании когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений, а также при значительной выраженности нарушений внимания и других когнитивных расстройств нейродинамического характера. \*



## Литература

1. Захаров В.В. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга // Consilium medicum. 2012. Т. 14. № 9. С. 38–43.
2. Захаров В.В. Лечение ишемического инсульта // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 4. № 4. С. 3–6.
3. Яхно Н.Н., Виленский Б.С. Инсульт как медико-социальная проблема // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 12. С. 807–815.
4. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно. Т. 2. М., 2005. С. 232–303.
5. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М.: ГэотарМед, 2003. 150 с.
6. Madureira S., Guerreiro M., Ferro J.M. Dementia and cognitive impairment three months after stroke // Eur. J. Neurol. 2001. Vol. 8. № 6. P. 621–627.
7. Pasquier F., Henon H., Leys D. Risk factors and mechanisms of post-stroke dementia // Rev. Neurol. (Paris). 1999. Vol. 155. № 9. P. 749–753.
8. Pasquier F., Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? // J. Neurol. 1997. Vol. 244. № 3. P. 135–142.
9. Tham W., Auchus A.P., Thong M. et al. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients // J. Neurol. Sci. 2002. Vol. 203–204. P. 49–52.
10. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Вахнина Н.В. и др. Постинсультные когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. 2008. № 22. С. 16–21.
11. Климов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Прил. 1. С. 53–57.
12. Левин О.С., Усольцева Н.И., Дударова М.А. Когнитивные нарушения в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // Российский медицинский журнал. 2009. № 4. С. 20–24.
13. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The national institute of neurological disorders and stroke rt-PA stroke study group // N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 333. № 24. P. 1581–1587.
14. Одинак М.М., Емельянов А.Ю., Ахапкина В.И. Применение Фенотропила при лечении последствий черепно-мозговых травм // XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (19–23 апреля 2004). Тезисы докладов. М., 2004. С. 278.
15. Ахапкина В.И. Эффективность Фенотропила как родоначальника класса модуляторов с соразмерным влиянием при экспериментальном инсульте различной этиологии // Нервные болезни. 2013. № 2. С. 17–26.
16. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Сравнительная характеристика ноотропной активности препарата Фенотропил // XI Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» (19–23 апреля 2004). Тезисы докладов. М., 2004. С. 70.
17. Бельская Г.Н., Деревянных Е.А., Макарова Л.Д. и др. Опыт применения Фенотропила при лечении больных в остром периоде инфаркта головного мозга // Атмосфера. Нервные болезни. 2005. № 1. С. 25–28.
18. Герасимова М.М., Чичановская Л.В., Слезкина Л.А. Клинико-иммунологические аспекты влияния Фенотропила на последствия церебрального инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. № 5. С. 63–64.
19. Багирь Л.В., Батышева Т.Т., Бойко А.Н. и др. Опыт применения Фенотропила при лечении амбулаторных больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // Consilium medicum. 2006. № 8. С. 38–43.
20. Савченко А.Ю., Захарова Н.С., Степанов И.Н. Лечение последствий заболеваний и травм головного мозга с помощью Фенотропила // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 12. С. 22–26.

## Experience of using Phenotropil during post-stroke period

A.B. Lokshina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Neurology Department

Contact person: Anastasiya Borisovna Lokshina, aloksh@mail.ru

Here, the data obtained from different studies are being analyzed, when a novel domestic medicinal preparation Phenotropil having nootropic, antiasthenic and antidepressant activities was investigated in patients during post-stroke period. It was noted that both therapeutic profile and experience of administering Phenotropil under cognitive impairments of different etiology let to expect a markedly improved patient's condition, especially in case of combined cognitive and emotional-affective disorders as well as in patients with disorders of attention of considerable severity and other cognitive disorders of neurodynamic type.

**Key words:** acute cerebrovascular accident, cognitive impairments, Phenotropil

Неврология



Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова,  
клиника нервных  
болезней  
им. А.Я. Кожевникова

Медицинский  
центр «Гута  
Клиник», Центр  
головокружений  
и расстройств  
равновесия

# Головокружение: роль сосудистых факторов

М.В. Замерград

Адрес для переписки: Максим Валерьевич Замерград, zamergrad@hotmail.com

*В статье обсуждаются основные причины «сосудистого» головокружения, среди которых есть как хорошо известные заболевания, например инсульт и транзиторная ишемическая атака, так и менее изученные состояния, в частности мигрень-ассоциированное головокружение и вестибулярная пароксизмия. Приводятся сведения о патогенезе этих заболеваний, их диагностические критерии, а также рассматриваются современные подходы к лечению «сосудистого» головокружения.*

**Ключевые слова:** головокружение, инсульт, транзиторная ишемическая атака, мигрень-ассоциированное головокружение, вестибулярная пароксизмия, Вазобрал

Головокружение – одна из наиболее частых жалоб, заставляющих больного обратиться к врачу. Причины головокружения могут быть различными, чаще всего это состояние связано с заболеваниями нервной системы и ЛОР-органов. Кроме того, схожие с вестибулярными симптомами могут возникать при сердечно-сосудистых заболеваниях и психических расстройствах. Большое разнообразие этиологических факторов и объективные трудности, связанные с обследованием пациентов с головокружением, приводят к тому,

что, как правило, заболевания, вызывающие головокружение, не выявляются. Так, по данным разных исследований, чаще всего своевременно не распознаются доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение и психогенное головокружение [1]. Вместе с тем некоторые заболевания, способные приводить к головокружению, напротив, диагностируются избыточно, например, цереброваскулярные заболевания. В результате под «вертебрально-базилярной недостаточностью» и «гипертоническим церебральным кризом» зачастую скрыва-

ются самые разные расстройства, нередко не имеющие никакого отношения к патологии сосудистой системы головного мозга [2, 3]. Тем не менее роль сосудистых заболеваний головного мозга в развитии головокружений, без всякого сомнения, велика. Среди наиболее актуальных «сосудистых» причин головокружения следует назвать инсульт и транзиторную ишемическую атаку в вертебрально-базилярном бассейне, а также мигрень. Кроме того, «сосудистый фактор», несомненно, играет важную роль в этиологии менее распространенного, но хорошо поддающегося симптоматическому лечению состояния – вестибулярной пароксизмии.

## Головокружение при цереброваскулярных заболеваниях

Причиной головокружения при цереброваскулярных заболеваниях в большинстве случаев является острое нарушение кровоснабжения центральных отделов вестибулярной системы: вестибулярных ядер ствола мозга или их связей. В таких случаях головокружение обычно сопровождается другими очаговыми неврологическими симптомами:



двоением, атаксией, бульбарными расстройствами, гемипарезом, гемипарезом и т.д. Очень редко головокружение может быть вызвано ишемией периферических отделов вестибулярной системы – лабиринта.

Среди инсультов, проявляющихся головокружением, преобладают ишемические нарушения мозгового кровообращения. Ишемические инсульты в вертебрально-базиллярной системе могут быть обусловлены эмболией, атеротромбозом, поражением пенетрирующих артерий или расслоением позвоночной артерии. Реже причиной головокружения становится кровоизлияние в ствол мозга или мозжечок.

Среди инфарктов в вертебрально-базиллярной системе чаще всего наблюдается инфаркт дорсолатерального отдела продолговатого мозга и нижней поверхности полушария мозжечка, возникающий вследствие закупорки позвоночной или задней нижней мозжечковой артерии. Для этого типа инфаркта характерен синдром Валленберга – Захарченко, который в классическом варианте включает в себя головокружение, тошноту, рвоту; на стороне очага – болевую и температурную гипестезию лица, мозжечковую атаксию, синдром Горнера, паралич глотки, гортани и нёба, приводящий к дисфагии, дисфонии, дизартрии; на противоположной стороне – болевую и температурную гемипарезию. Часто наблюдаются варианты этого синдрома, которые выражаются преимущественно головокружением, нистагмом и мозжечковой атаксией.

Второй по частоте вариант инфаркта мозга в вертебрально-базиллярном бассейне, проявляющийся головокружением, обусловлен закупоркой передней нижней мозжечковой артерии. В этом случае, помимо головокружения, обычно наблюдаются следующие симптомы: ипсилатеральные тугоухость, парез лицевой мускулатуры, парез взора в сторону очага; контралатераль-

ное снижение болевой и температурной чувствительности. Кроме того, характерны нистагм, шум в ушах, мозжечковая атаксия, синдром Горнера. Оклюзия начальной части артерии может сопровождаться поражением кортикоспинального пути и, следовательно, гемипарезом.

Значительно реже инсульт в вертебрально-базиллярном бассейне проявляется изолированным головокружением (по данным крупного популяционного исследования, только 0,7% случаев изолированного вестибулярного головокружения было вызвано инсультом) [4]. Причиной изолированного головокружения является избирательное поражение узелка мозжечка (эта зона кровоснабжается медиальной ветвью задней нижней мозжечковой артерии) или, еще реже, участка ствола мозга в области входа корешка вестибулярного нерва. Дифференцировать инсульт с поражением мозжечка, проявляющийся изолированным головокружением, от заболеваний периферической вестибулярной системы (прежде всего вестибулярного нейронита) настолько сложно, что в литературе такое состояние нередко называют «вестибулярным псевдонейронитом». Необходимыми для дифференциальной диагностики являются тщательный сбор анамнеза и данные нейровестибулярного обследования. Анамнестические сведения о рецидивирующем характере головокружения в течение более чем трех недель практически исключают диагноз инсульта. При этом впервые возникшее изолированное вестибулярное головокружение у больного с многочисленными факторами риска цереброваскулярных заболеваний (пожилой или старческий возраст, перенесенные ранее транзиторные ишемические атаки или инсульт, стойкая и выраженная артериальная гипертония, мерцание предсердий и др.) позволяет предположить сосудистую этиологию вестибулярных симптомов.

Нейровестибулярное исследование играет важную роль в дифференциальной диагностике центральной и периферической вестибулопатии. Так, выявление спонтанного нистагма и отрицательной пробы Хальмаги у больного с острым головокружением всегда свидетельствует о повреждении центральных отделов вестибулярного анализатора [5]. Проба Хальмаги – достаточно простой и информативный метод оценки сохранности вестибулоокулярного рефлекса. Больной фиксирует взор на переносице врача, который находится прямо перед ним и быстро поворачивает голову пациента поочередно в одну и другую сторону примерно на 15° от средней линии. В норме взгляд остается фиксированным на переносице и глаза не поворачиваются вслед за головой. Это происходит благодаря компенсаторному движению глаз в противоположном направлении, которое обеспечивается сохранным вестибулоокулярным рефлексом. При повреждении дуги вестибулоокулярного рефлекса (ампулярный рецептор, вестибулярная часть преддверно-улиткового нерва, ипсилатеральные вестибулярные ядра ствола мозга, вестибуло-глазодвигательные связи) поворот головы в сторону повреждения не может быть компенсирован моментным быстрым переводом глаз в противоположном направлении. В результате глаза возвращаются в исходное положение с опозданием: после поворота головы возникает коррекционная саккада, позволяющая вернуть взор в исходное положение. Эта саккада легко выявляется при исследовании. Таким образом, положительная проба Хальмаги позволяет дифференцировать повреждение структур, обеспечивающих вестибулоокулярный рефлекс, от поражения мозжечка. В подавляющем большинстве случаев положительная проба Хальмаги свидетельствует о повреждении периферических отделов вестибулярного анализатора (лабиринт, вестибулярная часть



преддверно-улиткового нерва). Однако те крайне редкие случаи изолированного вестибулярного головокружения, которые обусловлены повреждением участка ствола мозга в области входа преддверно-улиткового нерва, также будут сопровождаться положительной пробой Хальмаги. В этих случаях, как правило, только проведение магнитно-резонансной томографии головы позволяет установить (или исключить) диагноз инсульта.

Больные хронической цереброваскулярной недостаточностью нередко жалуются на головокружение. При этом под головокружением обычно подразумевается ощущение неустойчивости. Такая неустойчивость в большинстве случаев обусловлена повреждением лобно-подкорковых связей вследствие немых лакунарных инсультов или лейкоареоза. При неврологическом обследовании этих пациентов нередко выявляется рассеянная очаговая неврологическая симптоматика (например, рефлекс орального автоматизма, анизорефлексия). При нейровестибулярном обследовании, напротив, отклонения от нормы не обнаруживаются. В некоторых случаях могут быть нарушены плавные следящие движения глаз и зрительные саккады.

Важно отметить, что причиной острого вестибулярного головокружения не является хроническая цереброваскулярная недостаточность. Острое головокружение у больного цереброваскулярным заболеванием может быть вызвано острым нарушением мозгового кровообращения (инсульт, транзиторная ишемическая атака) или свидетельствовать о развитии другого заболевания, затрагивающего вестибулярную систему и не обязательно имеющего сосудистую природу. Самыми частыми расстройствами вестибулярной системы бывают доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, болезнь Меньера, вестибулярный нейронит.

### Мигрень-ассоциированное головокружение

Предположить наличие патогенетической взаимосвязи мигрени и вестибулярного головокружения во многом позволили результаты эпидемиологических исследований, которые показали, что мигрень и головокружение сопутствуют друг другу чаще, чем этого можно было бы ожидать от случайного совпадения двух весьма распространенных симптомов [6]. Впрочем, первое предположение о мигренозном происхождении ранее необъяснимых приступов рецидивирующего изолированного вестибулярного головокружения было сделано еще R. Slater в 1979 г.

В настоящее время предлагаются различные термины для обозначения вестибулярного головокружения, вызванного мигренью. Среди них «вестибулярная мигрень», «доброкачественное рецидивирующее головокружение у взрослых», «мигрень-ассоциированное головокружение» и «мигренозная вестибулопатия» [7–9]. Полагают, что вестибулярная мигрень – самая частая причина повторяющегося спонтанного непозиционного вестибулярного головокружения [10]. Среди причин головокружений у больных, обратившихся в специализированную клинику, вестибулярная мигрень составляет примерно 9% [11].

Проявления мигрень-ассоциированного головокружения крайне разнообразны. Наиболее типичными считаются случаи, которые характеризуются внезапным возникновением умеренного или выраженного головокружения, сопровождающегося неустойчивостью и мигренозной головной болью [12–14]. Приступ продолжается от нескольких минут до нескольких часов, реже – более суток. В период приступа помимо головокружения могут возникать рвота, спонтанный нистагм, фото- и фонофобия. Головокружение уменьшается постепенно, при этом может усиливаться при изменениях положения головы,

приобретая позиционный характер. При приступе не возникают шум или звон в ушах, снижение слуха.

Предлагаемые на сегодняшний день диагностические критерии вестибулярной мигрени разработаны совместно Международным обществом по изучению головной боли (International Headache Society) и Обществом им. Барани (Barany Society) [15]. Согласно этим критериям о достоверной вестибулярной мигрени можно говорить при сочетании следующих признаков:

- A. Не менее 5 приступов вестибулярного головокружения длительностью от 5 мин до 72 часов.
- B. Наличие мигрени в соответствии с критериями Международного общества по изучению головной боли.
- C. Один или несколько симптомов во время по меньшей мере 50% приступов головокружения:
  - мигренозная головная боль;
  - фото- или фонофобия;
  - зрительная аура.
- D. Отсутствие других заболеваний, объясняющих головокружение.

### Вестибулярная пароксизмия

Термином «вестибулярная пароксизмия» обозначают кратковременные приступы вестибулярного головокружения, обусловленные компрессией корешка преддверно-улиткового нерва артерией (передней или задней нижней мозжечковой артерией) или веной [16, 17]. Следовательно, причины и механизмы вестибулярной пароксизмии сходны с таковыми, характерными для невралгии тройничного и языкоглоточного нерва, а также лицевого гемиспазма. Заболевание проявляется приступами кратковременного (несколько секунд или минут) вестибулярного головокружения, а также шумом в ухе и снижением слуха. Предложены следующие диагностические критерии вестибулярной пароксизмии [11]:

- 1) приступы вращательного головокружения, продолжающиеся несколько секунд или минут;



2) провокация приступа определенным положением головы, изменение продолжительности приступа при перемене положения головы;

3) снижение слуха и/или шум в ушах во время приступа или постоянно;

4) слуховые и вестибулярные нарушения вне приступа по данным нейрофизиологических методов исследования;

5) прекращение или снижение частоты приступов при использовании противоэпилептических средств (карбамазепина).

Кроме того, большое значение в диагностике вестибулярной пароксизмии имеет проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга с гадолинием и магнитно-резонансной ангиографии, которые позволяют выявить компрессию корешка преддверно-улиткового нерва церебральным сосудом.

### Лечение головокружения

При головокружении, возникшем в результате инсульта, пациент получает стандартное лечение как при ишемическом инсульте или кровоизлиянии в мозг. В первые 3–6 часов ишемического инсульта проводят тромболитис, при кровоизлиянии в мозжечок возможно оперативное вмешательство [18, 19]. При выраженном головокружении, тошноте и рвоте допустимо назначать в течение короткого времени (до нескольких суток) вестибулярные супрессанты: дименгидрилат (Драмина), метоклопрамид (Церукал) и др. Для улучшения вестибулярной компенсации после инсульта большое внимание следует уделить вестибулярной реабилитации. У больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт, необходимо выяснить причину сердечно-сосудистой катастрофы, после чего проводить длительную (в большинстве случаев пожизненную) профилактику повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний, включающую, в частности, прием антиагрегантов или анти-

коагулянтов, гипотензивных препаратов и гиполипидемических средств.

Лечение и профилактика мигрень-ассоциированного головокружения в целом осуществляется в соответствии с теми же принципами, что и при обычной мигрени. Так, для купирования приступов используются нестероидные противовоспалительные средства, триптаны, препараты дигидроэрготамина, бензодиазепины, для профилактики – бета-адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты, ацетазоламид, антагонисты кальция, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и антиконвульсанты (ламотриджин и топирамат). По данным исследования M.D. Reploeg и соавт., комплексная профилактика, включающая диету и использование небольших доз трициклических антидепрессантов и бета-адреноблокаторов, оказалась эффективной более чем у половины пациентов [20].

Одним из препаратов, применяемых для профилактики мигрени, является Вазобрал, представляющий собой комбинацию альфа-дигидроэргокриптина и кофеина (в одной таблетке Вазобрала содержится 4 мг альфа-дигидроэргокриптина и 40 мг кофеина). Механизм противомигренозного действия Вазобрала связан с активным компонентом альфа-дигидроэргокриптином, который вызывает десенситизацию центральных дофаминергических, серотонинергических и норадренергических рецепторов. Кофеин ускоряет всасывание алкалоида альфа-дигидроэргокриптина в кишечнике, увеличивая его биодоступность. Вазобрал также используется при снижении умственной активности, нарушениях внимания и памяти вследствие хронической цереброваскулярной недостаточности.

Эффективность Вазобрала при мигрени продемонстрирована в нескольких крупных клинических исследованиях [21, 22]. В частности, открытое многоцентровое

проспективное исследование с участием 4886 пациентов с мигренью, проведенное Г.Р. Табеевой и соавт., показало, что Вазобрал является эффективным и безопасным средством для профилактики мигрени [21]. В данном исследовании большинство пациентов были полностью удовлетворены результатами лечения. Профилактический эффект Вазобрала проявлялся снижением частоты приступов мигрени и продолжительности атак и интенсивности боли (уменьшилась доля больных с интенсивной болью). Кроме того, в этом исследовании Вазобрал уменьшал также и сопутствующие головной боли симптомы приступа мигрени: светобоязнь, звукобоязнь и тошноту. Эффективность Вазобрала в отношении сопутствующих симптомов приступа мигрени обуславливает возможность воздействия препарата и на мигрень-ассоциированное головокружение.

Следует подчеркнуть, что Вазобрал, в отличие от других средств для профилактики мигрени, таких как трициклические антидепрессанты, бета-адреноблокаторы и антиконвульсанты, не способствует возникновению ортостатической гипотонии. Назначают Вазобрал по 1 таблетке 2 раза в сутки во время еды, оптимальная продолжительность курса лечения составляет 3 месяца.

Лечение вестибулярной пароксизмии подразумевает использование противоэпилептических средств. Препарат выбора – карбамазепин, который эффективен у большинства больных [11]. Карбамазепин сначала принимают по 100 мг 3 раза в сутки, если эффект не достигнут, то дозу постепенно увеличивают до 400 мг 2 раза в день. При непереносимости карбамазепина рекомендуется применять другие противоэпилептические средства (фенитоин, вальпроевую кислоту или габапентин).

Таким образом, сосудистые факторы играют важную роль в раз-

Неврология



витии тех или иных поврежденных вестибулярной системы. При этом тщательный сбор жалоб и анамнеза заболевания, а также подробное нейровестибулярное, неврологическое и инструментальное обследование в большинстве случаев позволяют точно установить характер повреждения вестибулярной системы и причину головокружения и назначить наиболее эффективное лечение. \*

## Литература

1. Wang H., Yu D., Song N. et al. Delayed diagnosis and treatment of benign paroxysmal positional vertigo associated with current practice // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2013. Epub. ahead of print.
2. Парфенов В.А., Абдулина О.В., Замерград М.В. Периферическая вестибулопатия под маской инсульта // Неврологический журнал. 2005. № 6. С. 28–32.
3. Парфенов В.А., Замерград М.В. Что скрывается за диагнозом гипертонический церебральный криз // Неврологический журнал. 1998. № 5. С. 29–33.
4. Kerber K.A., Brown D.L., Lisabeth L.D. et al. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study // Stroke. 2006. Vol. 37. № 10. P. 2484–2487.
5. Newman-Toker D.E., Kattah J.C., Alvernia J.E. et al. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis // Neurology. 2008. Vol. 70. № 24. Pt. 2. P. 2378–2385.
6. Lempert T., Neuhauser H. Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine // J. Neurol. 2009. Vol. 256. № 3. P. 333–338.
7. Brandt T. Vertigo. Its multisensory syndromes. London: Springer, 2000. 503 p.
8. Dieterich M. Central vestibular disorders // J. Neurol. 2007. Vol. 254. № 5. P. 559–568.
9. Dieterich M., Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? // J. Neurol. 1999. Vol. 246. № 10. P. 883–892.
10. Neuhauser H.K., Radtke A., von Brevern M. et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life // Neurology. 2006. Vol. 67. № 6. P. 1028–1033.
11. Brandt T., Dieterich M. Vertigo and dizziness: common complains. London: Springer, 2004. 208 p.
12. Celebisoy N., Gökçay F., Sirin H. et al. Migrainous vertigo: clinical, oculographic and posturographic findings // Cephalalgia. 2008. Vol. 28. № 1. P. 72–77.
13. Crevits L., Bosman T. Migraine-related vertigo: towards a distinctive entity // Clin. Neurol. Neurosurg. 2005. Vol. 107. № 2. P. 82–87.
14. von Brevern M., Zeise D., Neuhauser H. et al. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings // Brain. 2005. Vol. 128. Pt. 2. P. 365–374.
15. Lempert T., Olesen J., Furman J. et al. Vestibular migraine: Diagnostic criteria // Journal of Vestibular Research. 2012. Vol. 22. № 4. P. 167–172.
16. Gierek T., Markowski J., Majzel K. et al. Disabling positional vertigo (DPV): syndrome of vestibulo-cochlear organ impairment during vascular compression of the vestibulo-cochlear nerve (VCS) // Otolaryngol. Pol. 2005. Vol. 59. № 3. P. 403–407.
17. Kanashiro A.M., Alexandre P.L., Pereira C.B. et al. Vestibular paroxysmia: clinical study and treatment of eight patients // Arq. Neuropsiquiatr. 2005. Vol. 63. № 3A. P. 643–647.
18. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верецагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. М., 2006. 255 с.
19. Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт: клиническое руководство. М.: Бином; СПб.: Диалект, 2005. 608 с.
20. Reploeg M.D., Goebel J.A. Migraine-associated dizziness: patient characteristics and management options // Otol. Neurotol. 2002. Vol. 23. № 3. P. 364–371.
21. Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Мигрень – акцент на профилактическое лечение // Справочник поликлинического врача. 2010. № 8. С. 55–58.
22. Bussone G., Cerbo R., Martucci N. et al. Alpha-dihydroergocryptine in the prophylaxis of migraine: a multicenter double-blind study versus flunarizine // Headache. 1999. Vol. 39. № 6. P. 426–431.

## Vertigo: the role of vascular factors

M.V. Zamergrad

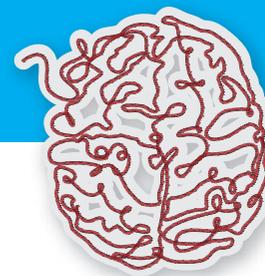
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Clinic of Nervous Diseases named after A.Ya. Kozhevnikov  
Guta-Clinic Medical Center, Vertigo and Disequilibrium Center

Contact person: Maksim Valeryevich Zamergrad, zamergrad@hotmail.com

The article addresses main causes of ‘vascular’ vertigo including well-known diseases (stroke and transient ischemic attack) and less well understood conditions (e.g. migraine-associated vertigo and vestibular paroxysmia). The author discusses pathogenesis and diagnostic criteria of the diseases and current strategy of management of ‘vascular’ vertigo.

**Key words:** vertigo, stroke, transient ischemic attack, migraine-associated vertigo and vestibular paroxysmia, Vasobral

# ВАЗОБРАЛ



α-дигидроэргокриптин + кофеин



## РАСПУТАЕТ КЛУБОК СОСУДИСТЫХ ПРОБЛЕМ

- **УМЕНЬШАЕТ** головную боль и выраженность астении <sup>1,2</sup>
- **СНИЖАЕТ** интенсивность и частоту приступов головокружения <sup>3,4</sup>
- **УЛУЧШАЕТ** память и способность к концентрации внимания <sup>1,5</sup>
- **ПОВЫШАЕТ** умственную и физическую работоспособность <sup>2,6</sup>



На правах рекламы.  
Только для медицинских и фармацевтических работников.  
Пер. уд.: П №014499/02 от 27.03.2007

## ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

1. Babeau P., Serizat A. et al. Essai thérapeutique randomisé en double insu d'une association de mésylate de dihydroergokryptine et de caféine (vasobral) en médecine ambulatoire dans les troubles psycho-comportementaux de la sénescence // Sem Hop Paris. 1986. 62. № 16: 1137-1142.
2. Аведисова А.С. и др. Динамика когнитивных функций у больных с эмоционально-лабильными расстройствами сосудистого генеза при лечении Вазобралом // Клиническая фармакология и терапия. 2004. Т. 13. №2.
3. Berthaux P. et al. Essai controle en double aveugle contre placebo du Vasobral en medecine ambulatoire // La vie Medicale. 1983. Janvier, 1.
4. Морозова С.В. Особенности медикаментозной терапии периферических холециестимуляторных расстройств в возрастном аспекте // Справочник поликлинического врача. 2007. № 5.
5. Khalil R. et al. Psychometric investigation of the effects of Vasobral on structural memory factors // La vie Medicale. 1990. V. 6: 233-240.
6. Марченко И.В. Эффективность препарата Вазобрал у пожилых больных с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения и дисциркуляторной энцефалопатией // Новые лекарства и новости фармакотерапии. 2002. № 4. С. 19-22.

 **Chiesi**  
People and ideas for innovation in healthcare

ООО «Къези Фармасьютикалс»  
107113 Москва, ул. 3-я Рыбинская, 18, стр. 19  
Тел. (495) 967-12-12, факс (495) 967-12-11  
info.ru@chiesi.com, www.chiesi.ru



# Депрессия после инсульта: причины, диагностика и лечение

Н.В. Вахнина

Адрес для переписки: Наталья Васильевна Вахнина, nvakhnina71@mail.ru

*В статье обсуждаются факторы риска, причины и механизмы возникновения депрессии при сосудистой патологии головного мозга. Высокая распространенность депрессии после инсульта, ее негативное влияние на восстановление неврологических расстройств и когнитивные функции обуславливают необходимость своевременной диагностики и коррекции эмоциональных нарушений у пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения. Отмечается, что комплексный подход, который включает психотерапевтические и психофармакологические методы, позволяет добиться регресса выраженности постинсультной депрессии в подавляющем большинстве случаев.*

**Ключевые слова:** инсульт, депрессия, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, эсциталопрам, когнитивно-поведенческая психотерапия

## Введение

Депрессия представляет собой психическое расстройство, которое характеризуется стойким и выраженным снижением фона настроения в сочетании с конгруэнтными когнитивными и двигательными симптомами. Классическая триада депрессии включает изменения в эмоциональной (подавленность, грусть, тоска, отсутствие чувства удовольствия от жизни), когнитивной (негативная оценка как самого себя, так и окружающего мира)

и двигательной (замедленность, заторможенность) сферах.

Депрессия является одним из наиболее распространенных патологических состояний в клинической медицине. По данным профильных эпидемиологических исследований, заболеваемость депрессией в общей популяции составляет не менее 2–4%, а среди пожилых людей может достигать 15% [1, 2]. Депрессия является наиболее частой причиной длительной нетрудоспособности людей молодого и среднего воз-

раста [3] и третьей по значимости причиной экономических потерь общества вследствие медицинских заболеваний и состояний [4]. Пациенты с органической неврологической патологией нередко страдают депрессией. Хорошо известно, что депрессия закономерно сопровождает нейродегенеративные заболевания с преимущественным поражением подкорковых базальных ганглиев (например, болезнь Паркинсона). С 1970-х гг. активно изучаются распространенность, клинические особенности и механизмы возникновения депрессии при сосудистой патологии головного мозга. По эпидемиологическим данным, приблизительно у каждого третьего пациента, перенесшего инсульт, в течение ближайшего времени развивается депрессия [5].

На первый взгляд, снижение фона настроения имеет несопоставимо меньшее значение по сравнению с другими последствиями инсульта: двигательными, сенсорными расстройствами, хроническими болевыми синдромами, деменцией и др. Именно поэтому депрессивные нарушения у пациентов после инсульта часто не выявляются. С одной стороны, пациенты не придают большого значения изменениям настроения и не со-



общают об эмоциональных проблемах лечащим врачам. С другой стороны, доктора далеко не всегда задают соответствующие вопросы и проводят скрининг на наличие депрессии. Между тем, согласно многочисленным наблюдениям, именно депрессия больше всего снижает качество жизни, причем не только самого пациента, но и его родственников. Пациенты с депрессией менее привержены мероприятиям по профилактике повторного инсульта и нейрореабилитации с целью коррекции имеющихся неврологических нарушений [6]. Вероятно, этим объясняется отрицательная статистическая связь между выраженностью депрессии и степенью функционального восстановления после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения [7–9]. Кроме того, смертность среди пациентов с депрессией после инсульта достоверно выше, чем среди пациентов без данного эмоционального расстройства [10]. В этой связи неврологам необходимо помнить о возможности развития депрессии у всех пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Своевременная диагностика и коррекция данного психического расстройства имеет большое значение для дальнейшего прогноза и качества жизни пациентов.

### **Распространенность и факторы риска постинсультной депрессии**

Частота распространенности депрессии после перенесенного инсульта существенно варьирует в зависимости от выборки (амбулаторные, пациенты стационаров и реабилитационных центров), сроков наблюдения и используемых критериев диагноза. Разброс данных составляет от 18 до 50% случаев по результатам международных исследований [11–20] и достигает 72% по российским данным [21]. Авторы систематического обзора эпидемиологических исследований приходят к выводу о том, что наиболее реалистичным показателем заболе-

ваемости депрессией у пациентов после инсульта можно считать приблизительно 33% [22]. Этот показатель несколько, хотя и незначительно, выше показателя заболеваемости депрессией у пациентов после инфаркта миокарда [23].

В 9 крупных эпидемиологических продольных исследованиях были получены сходные данные относительно динамики депрессивных расстройств на протяжении первого года после перенесенного инсульта. Примечательно, что в указанных исследованиях использовались различные выборки пациентов: в двух исследованиях анализировались амбулаторные пациенты [24, 25], в трех – пациенты стационаров [26–28] и в четырех – пациенты реабилитационных центров [29–32]. Независимо от выборки, распространенность депрессии после инсульта в течение всего первого года терапии составила около одной трети. При этом отмечалась разнонаправленная динамика эмоциональных расстройств: у части пациентов в течение года депрессия регрессировала, в то время как у других, наоборот, она развилась только к концу первого года наблюдения. В результате общая доля пациентов с депрессией осталась неизменной. В то же время, по данным отечественных авторов, распространенность депрессии увеличивается в течение первого года после инсульта: в остром периоде она составляет около 40% [18], достигая выше 72% в промежутке от 7 до 12 месяцев после острого нарушения мозгового кровообращения [19]. Рост заболеваемости в течение первого года можно объяснить как постепенным осознанием пациентами произошедшего, так и методологическими трудностями выявления депрессии в остром периоде инсульта. Известно, что в большинстве опросников и шкал требуется оценить эмоциональное состояние в течение нескольких предшествующих недель, что неприменно для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Диагностика депрессии

может затрудняться при наличии у пациента нарушений сознания, выраженных речевых или когнитивных расстройств, которые, как правило, более значительны в остром периоде инсульта.

Наиболее важными факторами риска развития постинсультной депрессии являются тяжесть инсульта и выраженность связанных с ним неврологических последствий. Достоверные позитивные корреляции между инвалидизацией вследствие неврологических расстройств и вероятностью и интенсивностью депрессии были показаны в целом ряде крупных эпидемиологических исследований, в которых участвовало в общей сложности несколько тысяч пациентов. В других исследованиях была обнаружена связь между депрессией и тяжестью перенесенного инсульта. Вероятность развития депрессии была достоверно выше у пациентов с когнитивными нарушениями, а также при наличии неблагоприятных социальных факторов (отсутствие супруга, одиночество, социальная изоляция и плохие жилищные условия) [5, 22].

Противоречивые данные имеются о влиянии возраста, пола, уровня образования и предшествующих заболеваний на риск развития постинсультной депрессии. По некоторым данным, риск развития депрессии выше у людей пожилого возраста, у женщин и высокообразованных лиц. Однако в других исследованиях значение указанных факторов не подтверждается. Обсуждается также возможная негативная роль сахарного диабета в анамнезе и повторного инсульта [22, 33].

### **Причины развития депрессии после инсульта**

Существуют различные гипотезы, раскрывающие причины и механизмы формирования депрессии. Генетическая теория предполагает наличие генетической предрасположенности к данному психическому расстройству. Моноаминовая теория связывает развитие де-

психиатрия



прессии с дисбалансом церебральных нейротрансмиттерных систем, в первую очередь серотониновой и норадреналиновой, на чем основывается использование серотонинергических и норадренергических препаратов в терапии эмоциональных расстройств. Психологические теории объясняют формирование депрессии с позиций различных психологических школ как реакцию конкретной личности с индивидуальным жизненным опытом и представлениями об окружающем мире на тот или иной стрессорный фактор. Наиболее вероятным представляется, что депрессия является гетерогенным состоянием и в каждом конкретном случае имеется различное соотношение целого ряда эндогенных и экзогенных факторов формирования эмоциональных расстройств [34].

В отношении депрессии после инсульта чаще всего обсуждаются три наиболее вероятных механизма формирования:

- 1) психологическая реакция на заболевание и/или последующую инвалидизацию;
- 2) поражение специфических зон головного мозга, связанных с формированием эмоций («органическая» депрессия);
- 3) обострение предшествующего генетически детерминированного психического расстройства.

В настоящее время значение психологической реакции пациента на заболевание и связанную с ним инвалидизацию в формировании постинсультной депрессии не вызывает сомнений. Как уже отмечалось выше, выраженность инвалидизации вследствие инсульта является наиболее надежным коррелятом постинсультной депрессии, что подтверждается результатами подавляющего большинства проведенных исследований. Достоверные корреляции также отмечаются между риском возникновения и выраженностью постинсультной депрессии и тяжестью перенесенного инсульта [5, 22]. О реактивном характере постинсультной де-

прессии свидетельствует и тенденция к увеличению заболеваемости депрессией к концу первого года наблюдения, о чем уже говорилось выше [21].

Постинсультная депрессия также может быть следствием поражения специфических зон головного мозга, связанных с формированием эмоций. В ряде работ была показана связь между инсультом определенной локализации и риском развития последующей депрессии. По данным многих авторов, критической локализацией инсульта в отношении последующей депрессии является левая лобная доля и функционально связанные с данной областью подкорковые базальные ганглии [20, 35–39]. При этом депрессия описывается как «анергическая» с преобладанием астенического и апатического компонентов, замедленности мышления и двигательной заторможенности [38] либо сочетающейся с выраженной тревогой [39]. В более ранней работе Т.А. Доброхотовой показана связь между поражением правой височной области и последующим развитием депрессии с преобладанием тоскливого аффекта [40].

Сама по себе возможность развития «органической» депрессии при поражении головного мозга определенной локализации не вызывает сомнений. Этот факт подтверждает, в частности, высокая заболеваемость депрессией при болезни Паркинсона и других заболеваниях с преимущественным поражением подкорковых базальных ганглиев. При этом критической зоной, дисфункция которой вызывает депрессию, также называются лобные доли головного мозга [41]. В этой связи представляется закономерным, что сосудистое поражение данной зоны может вызывать «органическую» депрессию.

Однако ряд авторов ставят под сомнение связь депрессии с поражением левой лобной доли. По некоторым данным, поражение головного мозга указанной локализации скорее вызывает «реак-

цию катастрофизации», которая проявляется обостренным и чрезмерно негативным восприятием происходящего [42]. Считается, что в ранних исследованиях «катастрофические» реакции пациентов на заболевания могли быть ошибочно восприняты как депрессия.

В других работах на большем числе пациентов не было найдено достоверной связи между локализацией инсульта и риском развития последующей депрессии [43, 44]. Указанное противоречие можно объяснить следующим. Фактор «реакция на заболевание и последующую инвалидизацию» может оказаться более значимым, чем локализация инсульта, поэтому на больших выборках пациентов значимость фактора локализации может теряться. Для уточнения ситуации необходимо провести сопоставление пациентов с приблизительно равной степенью инвалидизации и различной локализацией инсульта, однако таких исследований до настоящего времени не проводилось.

Инсульт редко бывает первым признаком цереброваскулярного заболевания. Как правило, даже первому инульту предшествует хроническое поражение головного мозга (лейкоареоз и/или немые инфаркты). Поражение белого вещества вследствие хронической недостаточности мозгового кровообращения (лейкоареоз) ведет к разобщению лобных долей и других отделов головного мозга с развитием вторичной лобной дисфункции, проявлением которой может быть в том числе депрессия. В исследовании LADIS (Leukoaraiosis And Disability in the elderly study) статистическая связь между лейкоареозом и риском развития депрессии была достоверно установлена [45]. Соответственно, более значимым, чем локализация инсульта, фактором риска развития депрессии у пациентов с инсультом в анамнезе может быть наличие и выраженность сопутствующего лейкоареоза.



В конце XX – начале XXI вв. группой исследователей была предложена концепция так называемой сосудистой депрессии, которая развивается у пациентов с хроническим цереброваскулярным заболеванием и носит преимущественно органический характер. Согласно данной теории, сосудистый характер депрессии следует заподозрить при следующих факторах [46–48]:

- дебют эмоциональных расстройств после 50 лет;
- в клинической картине преобладают отсутствие удовольствия от жизни (ангедония), снижение мотивации и инициативы, апатия, безразличие;
- характерны значительно выраженные когнитивные симптомы: замедленность мышления (брадифрения), трудности концентрации внимания;
- не характерны тоска, чувство вины;
- тенденция к затяжному течению;
- умеренная фармакорезистентность.

Постинсультная депрессия может быть не только «реактивной» или «органической», но и представлять собой обострение предшествующего психического заболевания. Генетически детерминированная депрессия обычно начинается на третьем десятилетии жизни и имеет тенденцию к затяжному (дистимия) или рекуррентному (униполярное аффективное расстройство) течению [5]. Перенесенный инсульт может приводить к обострению аффективного расстройства при рекуррентном течении или к утяжелению симптомов дистимии. По свидетельству ряда авторов, наличие аффективных расстройств в анамнезе является достоверным предиктором развития депрессии после инсульта [20, 35]. Следует отметить, что депрессия в анамнезе является одним из наиболее значимых факторов риска депрессии в последующем [49]. В этой связи в некоторых эпидемиологических исследованиях наличие предшествующих эпи-

Таблица 1. Клиническая картина депрессии после инсульта

Группа симптомов	Клинические проявления
Эмоциональные	Подавленность, грусть, тоска (редко), отсутствие чувства удовольствия от жизни, «ничто не радует» (часто), безнадежность (часто), безразличие (часто), тревога, чувство внутреннего напряжения (часто)
Поведенческие	Снижение мотивации и инициативы (часто), малоподвижность (часто), раздражительность (часто), ажитация, двигательное беспокойство (редко)
Соматические	Хронические болевые синдромы различной локализации (часто), тяжесть или неприятные ощущения в голове (часто), чувство нехватки воздуха, сердцебиение (часто), онемения, мышечные подергивания (часто), общая слабость, астения, утомляемость (часто), нарушения сна (часто), нарушение пищевого поведения (редко)
Когнитивные	Замедленность мышления, трудности сосредоточения, снижение концентрации внимания, инактивность, инертность, персеверации, импульсивность, негативное восприятие себя и/или окружающего мира (часто)

зодов депрессии было критерием исключения пациентов, наряду с выраженными когнитивными или речевыми расстройствами [5]. В то же время в других исследованиях связь между депрессией в анамнезе и риском развития деменции после инсульта не подтвердилась [22].

Следует отметить, что депрессия в анамнезе является фактором риска не только постинсультных эмоциональных расстройств, но и самого инсульта. Предполагается, что депрессия сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Это приводит к повышенному уровню артериального давления, способствует развитию атеросклероза и негативно влияет на другие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [1, 35]. Кроме того, пациенты с депрессией менее привержены мероприятиям по первичной или вторичной профилактике инсульта, более подвержены курению, злоупотреблению алкоголем и другим вредным привычкам [6].

### Клиника и диагностика депрессии после инсульта

Симптомы депрессии принято разделять на четыре основные группы: эмоциональные, поведенческие, когнитивные и соматические (табл. 1). Депрессии у людей пожилого возраста в значительной степени «соматизи-

рованы», то есть соматические симптомы у таких больных преобладают над остальными [1, 5, 50, 51]. Социокультурные традиции российского народа также способствуют тому, что пациенты чаще и охотнее сообщают лечащим врачам жалобы соматического характера, считая эмоциональный дискомфорт малозначимым и не заслуживающим обсуждения. Однако не вызывает сомнений, что соматические симптомы в пожилом возрасте могут быть и не связаны с депрессией. В этой связи диагноз «депрессия» у таких больных не должен основываться исключительно на наличии соматических симптомов. Возможная эмоциональная природа данных нарушений должна быть подтверждена путем пристальной оценки настроения и поведения пациента. Лучше всего, если есть возможность беседовать не только с самим пациентом, но и с его ближайшими родственниками. Существует три основных диагностических подхода:

- 1) исследование психического статуса в целом в свободной беседе с пациентом с последующим применением клинических диагностических критериев депрессии (табл. 2) [52];
- 2) структурированное «интервью» с пациентом на основе специальных опросников или шкал (например, шкалы депрессии Гамильтона, нейропсихиатрического опросника Камингса);



Таблица 2. Диагностические критерии депрессии по МКБ-10

Критерии	Симптомы
А. Основные	<p>Присутствие большую часть времени на протяжении не менее двух последних недель по меньшей мере двух из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ подавленное настроение или тоска</li> <li>■ снижение интересов или утрата чувства удовольствия от той деятельности, которая раньше давала положительные эмоции</li> <li>■ снижение энергии и повышенная утомляемость</li> </ul>
Б. Дополнительные	<p>Наличие по меньшей мере двух из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ снижение способности к концентрации внимания</li> <li>■ заниженная самооценка и отсутствие уверенности в себе</li> <li>■ идеи вины и самоуничтожения</li> <li>■ мрачное, пессимистическое видение будущего</li> <li>■ суицидальные мысли или действия</li> <li>■ нарушения сна</li> <li>■ нарушения аппетита</li> </ul>

3) анкетирование (анкеты пациент заполняет самостоятельно) [1, 5].

Безусловно, наиболее надежным является первый подход (свободная беседа с последующим применением диагностических критериев). Однако данный метод является наиболее трудоемким, требует значительного времени и квалификации врача. Именно поэтому для повседневного скрининга депрессии в неврологической практике рекомендуются формализованные опросники или анкеты, такие как шкала Бека, госпитальная шкала тревоги и депрессии, а для пожилых пациентов – гериатрическая шкала депрессии (табл. 3) [52].

### Лечение депрессии

Депрессия после перенесенного инсульта не только непосредственно и значимо снижает качество жизни пациентов и их родственников, но и негативно влияет на прогноз восстановления неврологических расстройств, степень функционального ограничения и когнитивные функции. Именно поэтому рекомендуется исследовать всех пациентов после инсульта на наличие эмоциональных нарушений и при их выявлении незамедлительно начинать соответствующее лечение.

Моноаминовая теория депрессии послужила основанием для использования ингибиторов обратного захвата моноаминов в фармакотерапии депрессии. При

этом наиболее важной мишенью фармакологического воздействия является обмен серотонина. В исследованиях было показано, что снижение содержания серотонина достоверно коррелирует с вероятностью развития и выраженностью депрессии, а его коррекция ведет к регрессу выраженности эмоциональных расстройств [1, 34].

В клинической практике используют как неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов, так и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Неселективные препараты обладают более широким спектром воздействия, что делает предпочтительным их назначение, например, при хронической боли или болезни Паркинсона, когда целесообразно одновременно воздействовать на несколько нейротрансмиттерных систем. В то же время СИОЗС, не уступая неселективным препаратам по силе воздействия на собственно депрессию, обладают существенно лучшим профилем безопасности и переносимости. Очевидно, что при работе с пожилыми пациентами, а пациенты с постинсультной депрессией чаще всего пожилые люди, вопросам безопасности и переносимости отдаются приоритет [53–55].

Одним из СИОЗС является эсциталопрам (Ципралекс), который характеризуется высокой селективностью. По экспериментальным

данным, Ципралекс воздействует практически исключительно на серотонинергическую систему. Согласно результатам метаанализа 117 рандомизированных исследований СИОЗС, в которых принимало участие в общей сложности около 26 000 пациентов с депрессией, Ципралекс продемонстрировал наилучшие в данной фармакологической группе препараты показатели безопасности и переносимости. Частота возникновения нежелательных явлений на фоне применения Ципралекса была достоверно меньшей, чем на фоне использования любого другого СИОЗС. При этом эффективность препарата в отношении лечения депрессии оказалась одной из наиболее высоких: по антидепрессивному действию Ципралекс достоверно превосходил флуоксетин, пароксетин и флувоксамин и лишь незначительно уступал миртазапину. Важно отметить, что антидепрессивный эффект Ципралекса развивается при использовании минимальных доз, что имеет большое значение для пациентов пожилого возраста [56].

Эффективность Ципралекса в лечении депрессии после инсульта была продемонстрирована в исследовании Е.И. Гусева и соавт. (2011). Пациенты (n = 99) с депрессией, диагностированной в течение полугода после ишемического или геморрагического инсульта, получали Ципралекс в дозе 10 мг/сут. В исследование не включались пациенты с деменцией или тяжелой степенью инвалидизации вследствие двигательных или других неврологических расстройств. Курс лечения составил 6 месяцев. Динамика эмоциональных расстройств оценивалась по шкале деменции Бека. Результаты исследования показали, что терапия Ципралексом способствует достоверному регрессу выраженности постинсультных депрессивных нарушений. Одновременно отмечалось повышение приверженности проводимой терапии базисного сосудистого заболевания, повышение

# Самый безопасный и высокоэффективный антидепрессант\*

\* среди СИОЗС, СИОЗСН, ТЦА [Cipriani et al., 2009]

## Ципралекс — мелодия жизни



За более подробной информацией о препарате  
Ципралекс обращайтесь в ООО «ЛУНДБЕК РУС»:  
г. Москва, 2-й Крутицкий переулок, д.18, стр 1  
Тел. (495) 380 31 97; факс (495) 380 31 96  
e-mail: [russia@lundbeck.com](mailto:russia@lundbeck.com)  
[www.lundbeck.ru](http://www.lundbeck.ru)

  **Cipralex**<sup>®</sup>  
escitalopram



Таблица 3. Гериатрическая шкала депрессии

№	Вопрос	Да	Нет
1	Вы в основном довольны своей жизнью?	–	1 балл
2	Вам часто бывает скучно?	1 балл	–
3	Вы часто чувствуете себя беспомощным(ой)?	1 балл	–
4	Вы предпочитаете оставаться дома вместо того, чтобы куда-нибудь пойти и заняться чем-то новым?	1 балл	–
5	Вы чувствуете себя бесполезным?	1 балл	–
Сумма*			
6	Вы потеряли интерес ко многому из того, что интересовало Вас раньше?	1 балл	–
7	Вы чувствуете, что Ваша жизнь пуста?	1 балл	–
8	Как правило, Вы в хорошем расположении духа?	–	1 балл
9	Вам кажется, что с Вами случится что-нибудь плохое?	1 балл	–
10	Как правило, Вы чувствуете себя счастливым(ой)?	–	1 балл
11	Вам кажется, что у Вас более выраженные проблемы с памятью, чем у большинства других людей?	1 балл	–
12	Вы считаете, что то, что Вы живете сейчас, – это счастье?	–	1 балл
13	Вы чувствуете себя полным энергией?	–	1 балл
14	Ваше положение кажется Вам безнадежным?	1 балл	–
15	Вам кажется, что большинству людей живется лучше, чем Вам?	1 балл	–
Сумма**			

\* Если Вы набрали один или ни одного балла, далее продолжать тест не нужно. Если Вы набрали 2 и более баллов, переходите ко второй части опросника.

\*\* Результаты опроса: 0–4 – нормальное состояние; 5–8 – легкая депрессия; 8–11 – депрессия средней степени тяжести; 12–15 – сильная депрессия.

степени социальной адаптации и регресс выраженности диссомнических расстройств [57]. Об уменьшении выраженности депрессии и тревоги на фоне терапии Ципралексом сообщают также М.А. Домашенко и соавт. В исследовании 36 пациентов с депрессией после ишемического инсульта в каротидном бассейне получали Ципралекс в дозе

10 мг/сут в течение 3 месяцев. На фоне данной терапии был отмечен достоверный регресс показателя «тревога» госпитальной шкалы тревоги и депрессии и показателя шкалы депрессии Гамильтона. Следует отметить, что курс лечения в указанном исследовании был короче рекомендуемого: минимальная длительность лечения антидепрессантами, по современным представлениям, составляет не менее полугода [33].

Учитывая высокий риск развития депрессии в первый год после инсульта и существенное негативное влияние эмоциональных расстройств на уровень функционального восстановления и прогноз, обсуждается целесообразность превентивного назначения антидепрессантов. В работе R.G. Robinson и соавт. (2008) 176 пациентов, перенесших ишемический или геморрагический инсульт, но без установленного диагноза депрессии, профилактически получали Ципралекс/плацебо в течение 12 месяцев либо проходили курс психотерапии. Как прием Ципралекса, так и психотерапия способствовали достоверному уменьшению риска развития депрессии в течение периода наблюдения по сравнению с плацебо. При этом профилактический эффект медикаментозного лечения оказался несколько выше по сравнению с психотерапией. Тем не менее, несмотря на положительные результаты исследований, профилактическое назначение антидепрессантов всем пациентам после инсульта пока не стало общепринятой рекомендацией [58].

Как уже упоминалось выше, наличие постинсультной депрессии ассоциировано с более выраженными когнитивными расстройствами. Вероятно, это связано с непосредственным влиянием эмоциональных нарушений на когнитивные функции, в то время как депрессия после инсульта не считается самостоятельным и значимым фактором риска развития стойкой деменции. В исследовании E. Jorge и соавт. (2010)

анализировался эффект превентивного назначения Ципралекса пациентам после инсульта. 129 пациентов, перенесших инсульт в течение трех месяцев до включения в исследование, получали Ципралекс, плацебо или психотерапию на протяжении одного года. При этом Ципралекс назначался превентивно пациентам без установленного диагноза депрессии. По результатам исследования, на фоне применения Ципралекса было отмечено достоверно более выраженное улучшение когнитивных функций, и прежде всего памяти, по сравнению с плацебо или психотерапией. Таким образом, назначение антидепрессантов оказывает влияние не только на эмоциональную, но и на когнитивную сферу, что имеет большое значение для адаптации пациентов после инсульта в повседневной жизни [59]. Помимо фармакотерапии в лечении депрессии активно используются психотерапевтические методики. У пациентов после инсульта чаще всего применяется когнитивно-поведенческая психотерапия, цель которой – изменить представления больного о себе и окружающем мире и в результате улучшить настроение пациента и повысить качество его жизни [5, 53].

## Заключение

Таким образом, комплексный подход, который включает психотерапевтические и психофармакологические методики, в подавляющем большинстве случаев позволяет добиться регресса постинсультных эмоциональных нарушений. Учитывая высокую распространенность депрессии после инсульта и ее значение для прогноза, функционального восстановления и когнитивных функций, с нашей точки зрения, скрининг эмоциональных расстройств и решение вопроса о назначении антидепрессивной терапии целесообразны у всех пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения. \*



## Литература

1. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение). 3-е изд. М.: МИА, 2007. 208 с.
2. Вознесенская Т.Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. № 2. С. 9–13.
3. Prince M., Patel V., Saxena S. et al. No health without mental health // Lancet. 2007. Vol. 370. № 9590. P. 859–877.
4. Collins P.Y., Patel V., Joestl S.S. Grand challenges in global mental health // Nature. 2011. Vol. 475. № 7354. P. 27–30.
5. Hackett M. Depression after stroke and cerebrovascular disease // The behavioral and cognitive neurology of stroke / Ed. by O. Godefroy. Cambridge: Cambridge University Press, 2013. P. 363–374.
6. Parikh R.M., Robinson R.G., Lipsey J.R. et al. The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2 year follow-up // Arch. Neurol. 1990. Vol. 47. № 7. P. 785–789.
7. Pohjasvaara T., Vataja R., Leppävuori A. et al. Depression is an independent predictor of poor long-term functional outcome post-stroke // Eur. J. Neurol. 2001. Vol. 8. № 4. P. 315–319.
8. Van de Weg F.B., Kuik D.J., Lankhorst G.J. Post-stroke depression and functional outcome: a cohort study investigating the influence of depression on functional recovery from stroke // Clin. Rehabil. 1999. Vol. 13. № 3. P. 268–272.
9. Barker-Collo S., Feigin V.L., Parag V. et al. Auckland Stroke Outcome Study. Part 2: Cognition and functional outcome 5 years poststroke // Neurology. 2010. Vol. 75. № 18. P. 1608–1616.
10. Morris P.L., Robinson R.G., Andrzejewski P. et al. Association of depression with 10-year poststroke mortality // Am. J. Psychiatry. 1993. Vol. 150. № 1. P. 124–129.
11. Berg A., Palomäki H., Lehtihalmes M. et al. Poststroke depression in acute phase after stroke // Cerebrovasc. Dis. 2001. Vol. 12. № 1. P. 14–20.
12. Ramasubbu R., Robinson R.G., Flint A.J. et al. Functional impairment associated with acute poststroke depression: the Stroke Data Bank Study // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 1998. Vol. 10. № 1. P. 26–33.
13. Kim J.S., Choi-Kwon S. Poststroke depression and emotional incontinence: correlation with lesion location // Neurology. 2000. Vol. 54. № 9. P. 1805–1810.
14. Pohjasvaara T., Leppävuori A., Siira I. et al. Frequency and clinical determinants of poststroke depression // Stroke. 1998. Vol. 29. № 11. P. 2311–2317.
15. Robinson R.G., Jorge R.E., Moser D.J. et al. Escitalopram and problem solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial // JAMA. 2008. Vol. 299. № 20. P. 2391–2400.
16. Linden T., Blomstrand C., Skoog I. Depressive disorders after 20 months in elderly stroke patients: a case-control study // Stroke. 2007. Vol. 38. № 6. P. 1860–1863.
17. Shima S., Kitagawa Y., Kitamura T. et al. Poststroke depression // Gen. Hosp. Psychiatry. 1994. Vol. 16. № 4. P. 286–289.
18. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Боголепова А.Н. и др. Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт». 2001. № 3. С. 28–31.
19. Kauhanen M., Korpelainen J.T., Hiltunen P. et al. Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits // Stroke. 1999. Vol. 30. № 9. P. 1875–1880.
20. Катаева Н.Г., Корнетов Н.А., Левина А.Ю. Клиника и реабилитация постинсультной депрессии // Бюллетень сибирской медицины. 2008. Приложение 1. С. 234–237.
21. Сорокина И.Б. Депрессия у больных ишемическим инсультом: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 219 с.
22. Hackett M.L., Yapa C., Parag V. et al. The frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies // Stroke. 2005. Vol. 36. № 6. P. 1330–1340.
23. Burg M.M., Abrams D. Depression in chronic medical illness: the case of coronary heart disease // J. Clin. Psychol. 2001. Vol. 57. № 11. P. 1323–1327.
24. House A. Mood disorders in the first year after stroke // Nurs. Times. 1991. Vol. 87. № 15. P. 53–54.
25. Wade D.T., Legh-Smith J., Hewer R.A. Depressed mood after stroke. A community study of its frequency // Br. J. Psych. 1987. Vol. 151. P. 200–205.
26. Ayerbe L., Ayis S., Rudd A.C. et al. Natural history, predictors and associations of depression after stroke: the South London Stroke Register // Stroke. 2011. Vol. 42. № 7. P. 1907–1911.
27. Desmond D.W., Remien R.H., Moroney J.T. et al. Ischemic stroke and depression // J. Neuropsychol. Soc. 2003. Vol. 9. № 3. P. 429–439.
28. Herrmann N., Black S.E., Lawrence J. et al. The Sunnybrook Stroke Study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome // Stroke. 1998. Vol. 29. № 3. P. 618–624.
29. Aström M., Adolfsson R., Asplund K. Major depression in stroke patients: a 3 year longitudinal study // Stroke. 1993. Vol. 24. № 7. P. 976–982.
30. Bacher Y., Korner-Bitensky N., Mayo N. et al. A longitudinal study of depression among stroke patients participating in rehabilitation program // Can. J. Rehab. 1990. Vol. 4. № 1. P. 27–37.
31. King R.B., Shade-Zeldow Y., Carlson C.E. et al. Adaptation to stroke: a longitudinal study of depressive symptoms, physical health, and coping process // Top. Stroke Rehabil. 2002. Vol. 9. № 1. P. 46–66.
32. Morris P.L., Robinson R.G., Raphael B. Prevalence and course of depressive-disorders in hospitalized stroke patients // Int. J. Psychiatry Med. 1990. Vol. 20. № 4. P. 349–364.
33. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Орлов С.В. и др. Постинсультная депрессия // Фарматека. 2011. № 19. С. 15–19.
34. Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия. Т. 1. М.: Медицина, 1994. 672 с.
35. Боголепова А.Н. Постинсультная депрессия и основные подходы к ее терапии // Справочник поликлинического врача. 2006. № 10. С. 64–68.
36. Robinson R.G. Depression and lesion location in stroke // Behaviour and mood disorder in focal brain lesion / Ed. by



- J. Bogousslavsky, J.L. Cummings. Cambridge: Cambridge University Press, 2000. P. 95–121.
37. *Provinciali L., Paolucci S., Torta R. et al.* Depression after first ever ischemic stroke: the prognostic role of neuro-anatomic subtypes in clinical practice // *Cerebrovasc. Dis.* 2008. Vol. 26. № 6. P. 592–599.
  38. *Hama S., Yamashita H., Shigenobu M. et al.* Post-stroke affective or apathetic depression and lesion location: left frontal lobe and bilateral basal ganglia // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2007. Vol. 257. № 3. P. 149–152.
  39. *Barker-Collo S.L.* Depression and anxiety 3 months post stroke: prevalence and correlates // *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2007. Vol. 22. № 4. P. 519–531.
  40. *Доброхотова Т.А.* Эмоциональная патология при очаговом поражении головного мозга. М., 1974. 160 с.
  41. *Huber S.J., Glatt S.L.* Neuroimaging correlates of dementia in Parkinson's disease // *Parkinson's disease: Neurobehavioral Aspects* / Ed. by S.J. Huber, J.L. Cummings. N.Y.: Oxford University Press, 1992. P. 149–163.
  42. *Robinson R.G.* Catastrophic reaction // *The clinical neuropsychiatry of stroke. 2<sup>nd</sup> ed.* / Ed. by R.G. Robinson. Cambridge: Cambridge University Press, 2006. P. 382–391.
  43. *Linden I., Blomstrand C., Skoog I.* Depressive disorders after 20 months in elderly stroke patients: a case-control study // *Stroke.* 2007. Vol. 38. № 6. P. 1860–1863.
  44. *Bhagal S.K., Teasell R., Foley N. et al.* Lesion location and poststroke depression. Systematic review of the methodological limitations in the literature // *Stroke.* 2004. Vol. 35. № 3. P. 794–802.
  45. *Teodorczuk A., Firbank M.G., Pantoni L. et al.* Relationship between baseline white-matter changes and development of late-life depressive symptoms: 3 years results from the LADIS study // *Psychol. Med.* 2010. Vol. 40. № 4. P. 603–610.
  46. *Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C. et al.* "Vascular depression" hypothesis // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1997. Vol. 54. № 10. P. 915–922.
  47. *Krishnan K.R., Hays J.C., Blazer D.G.* MRI-defined vascular depression // *Am. J. Psychiatry.* 1997. Vol. 154. № 4. P. 497–501.
  48. *Taylor W.D., Steffens D.C., Krishnan K.R.* Vascular depression: a new subtype of depressive disorders? // *Vascular Disease and Affective disorders* / Ed. by E. Chiu, D. Ames, C. Katona. London: Martin Dunitz Ltd, 2002. P. 149–160.
  49. *Kaplan G.A., Roberts R.E., Camacho T.C. et al.* Psychosocial predictors of depression: prospective evidence from the human population laboratory studies // *Am. J. Epidemiol.* 1987. Vol. 125. № 2. P. 206–220.
  50. *Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В., Гришина Д.А.* Постинсультная депрессия. Взгляд невролога // *Атмосфера. Нервные болезни.* 2009. № 4. С. 41–42.
  51. *Маркин С.П.* Депрессивные расстройства в клинической картине мозгового инсульта // *Русский медицинский журнал.* 2008. № 26. С. 1753–1757.
  52. *Захаров В.В., Вознесенская Т.Г.* Нервно-психические расстройства: диагностические тесты. М.: МЕДПРЕСС, 2013. 320 с.
  53. *Парфенов В.А.* Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика, лечение // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012. № 4. С. 84–88.
  54. *Старчина Ю.А.* Постинсультная депрессия: научно обоснованные подходы к выбору терапии // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012. № 1. С. 116–119.
  55. *Воробьева О.В.* Постинсультная депрессия: необходимость назначения антидепрессантов // *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия.* 2011. № 5. С. 34–37.
  56. *Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. et al.* Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple treatments meta-analysis // *Lancet.* 2009. Vol. 373. № 9665. P. 746–758.
  57. *Гусев Е.И., Бойко А.Н., Сидоренко Т.В. и др.* Приверженность основной терапии у больных постинсультной депрессией // *Неврологический журнал.* 2011. № 4. С. 54–59.
  58. *Robinson R.G., Jorge R.E., Moser D.J. et al.* Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression // *JAMA.* 2008. Vol. 299. № 20. P. 2391–2400.
  59. *Jorge R.E., Acion L., Moser D. et al.* Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2010. Vol. 67. № 2. P. 187–196.

### Post-stroke depression: etiology, diagnosis and management

N.V. Vakhnina

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Neurology Department*

Contact person: Natalya Vasilyevna Vakhnina, nvakhnina71@mail.ru

*Risk factors, etiology and pathogenesis of depression in patients with cerebrovascular diseases are discussed. Depression is highly prevalent in stroke patients; it negatively influences neurological and cognitive functions recovery and determine the need for timely diagnosis and management of emotional disorders post-stroke. Efficacy of multimodal treatment strategy involving psychotherapy and psychopharmacological agents was demonstrated in the majority of patients with post-stroke depression.*

**Key words:** stroke, depression, selective serotonin reuptake inhibitors, escitalopram, cognitive and behavioral therapy

**Календарный план мероприятий непрерывного повышения  
квалификации медицинских работников на первое полугодие 2014 года  
Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации**

<b>5 февраля</b>	<p><b>«Генитальные инфекции и патология шейки матки: клиника, диагностика, лечение»</b></p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>В.Н. Прилепская</b>, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>
<b>14 февраля</b>	<p>Первая Российская научно-практическая конференция <b>«Клиническая сомнология»</b></p> <p><b>Организаторы:</b> Межрегиональная общественная организация «Ассоциация сомнологов», ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p><b>Президент конференции:</b> профессор <b>Р.В. Бузунов</b>, президент Межрегиональной общественной организации «Ассоциация сомнологов», заведующий отделением медицины сна ФГБУ «Клинический санаторий “Барвиха”» УД Президента РФ, кафедра медицинской реабилитации, лечебной физкультуры, физиотерапии и курортологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p><b>Научно-консультативный совет:</b> <b>В.Н. Абросимов, В.Ф. Казаков, С.В. Клеменков, А.Н. Куликов, А.Ю. Литвин, О.В. Лышова, А.М. Найдич, В.Э. Олейников, И.Е. Чазова</b></p> <p><b>Место проведения:</b> Центральный дом ученых РАН (Москва, ул. Пречистенка, д. 16)</p>
<b>25 февраля</b>	<p>III Научно-практическая конференция по иммунологии <b>«Аутоиммунные и инфекционные заболевания»</b></p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>Ю.П. Резников</b>, главный внештатный специалист по клинической иммунологии Главного медицинского управления УД Президента РФ, научный руководитель по иммунологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>
<b>12 марта</b>	<p>XVII Научно-практическая конференция <b>«Заболевания неврологического профиля: диагностика, лечение, реабилитация и профилактика»</b></p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>В.И. Шмырев</b>, главный невролог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> Центральный дом ученых РАН (Москва, ул. Пречистенка, д. 16)</p>
<b>21 марта</b>	<p>XIX Научно-практическая конференция <b>«Фармакотерапия болезней уха, горла, носа с позиций доказательной медицины»</b></p> <p><b>Председатели и научные руководители:</b> профессор <b>А.С. Лопатин</b>, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, президент Российского общества ринологов; профессор <b>В.С. Козлов</b>, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ; чл.-корр. РАМН <b>Г.З. Пискунов</b>, главный специалист по оториноларингологии ГМУ УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>
<b>2–5 апреля</b>	<p>III Российский мастер-класс с международным участием <b>«Современная функциональная ринопластика»</b></p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>А.С. Лопатин</b>, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, президент Российского общества ринологов</p> <p><b>Место проведения:</b> ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента РФ (Волынская)</p>
<b>24 апреля</b>	<p>XV Юбилейная научно-практическая конференция <b>«Фармакотерапия аллергических заболеваний с позиций доказательной медицины»</b></p> <p><b>Председатель и научный руководитель:</b> профессор <b>Л.А. Горячкина</b>, главный аллерголог Главного медицинского управления УД Президента РФ, заведующая кафедрой клинической аллергологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России</p> <p><b>Место проведения:</b> Центральный дом ученых РАН (Москва, ул. Пречистенка, д. 16)</p>
<b>20 мая</b>	<p><b>VI научно-практическая конференция по офтальмологии</b></p> <p><b>Председатели и научные руководители:</b> академик РАМН <b>С.Э. Аветисов</b>, главный офтальмолог Главного медицинского управления УД Президента РФ, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН; профессор <b>В.П. Еричев</b>, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН; профессор <b>И.Э. Иошин</b>, заведующий отделением офтальмологии ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ</p> <p><b>Место проведения:</b> здание Правительства Москвы (Москва, ул. Новый Арбат, д. 36/9)</p>

**Адреса проведения мероприятий  
уточнять на сайте или по указанным телефонам**

**Организационная поддержка:**  
Информационно-выставочная компания **ООО «МедЗнания»**  
**Тел.:** +7(495) **614-40-61, 614-43-63**, e-mail: **medicinet@mail.ru**  
Подробная информация о конференции на **www.medq.ru**



# Когнитивные нарушения после инсульта: распространенность, причины и подходы к терапии

И.С. Преображенская

Адрес для переписки: Ирина Сергеевна Преображенская, irinasp2@yandex.ru

*В статье рассмотрены этиология, патогенез и клинические проявления сосудистых когнитивных расстройств, а также взаимосвязь постинсультных когнитивных расстройств и нарушений мозгового кровообращения. Приведены критерии дифференциального диагноза сосудистых и нейродегенеративных когнитивных нарушений. Обсуждается возможность патогенетического и симптоматического лечения постинсультных когнитивных расстройств.*

**Ключевые слова:** инсульт, болезнь Альцгеймера, когнитивные нарушения, деменция, постинсультные когнитивные расстройства, Актовегин, Цераксон

**Н**арушения познавательного процесса, или когнитивные нарушения, характерны для многих заболеваний [1–5]. В этой связи знание причин когнитивных расстройств, их типов, клинических признаков, методов диагностики и подходов к лечению становится необходимым для врачей разных специальностей. Число пациен-

тов с когнитивными нарушениями разной степени выраженности неуклонно возрастает год от года [3, 4]. Сложившаяся ситуация является следствием целого ряда положительных и отрицательных факторов, таких как увеличение продолжительности жизни, постарение населения планеты, недостаточная профилактика сосудистых факторов риска, воз-

можно, современное насыщенное информационное пространство и др.

Как правило, когнитивные нарушения классифицируются в зависимости от тяжести (субъективные, легкие, умеренные и тяжелые когнитивные нарушения).

При субъективных когнитивных нарушениях пациент жалуется на снижение внимания, памяти или скорости познавательного процесса. Тщательный распрос позволяет выяснить, что когнитивные нарушения не оказывают существенного влияния на повседневную активность пациента (работу, быт, социальные функции, хобби). При выполнении нейропсихологического исследования у пациента не отмечается никаких отклонений от его возрастной и интеллектуальной нормы [1, 3]. Субъективные когнитивные расстройства чаще всего вызваны неврозами или расстройствами тревожно-депрессивного круга, но могут



быть и первыми симптомами деменции.

Легкие когнитивные нарушения, относительно недавно выделенные в самостоятельный синдром [1, 3, 5], отличаются от субъективных когнитивных нарушений наличием отклонений от возрастной нормы. Однако изменения не выражены и обычно проявляются при выполнении сложных нейропсихологических тестов. Пациент понимает, что когнитивные нарушения начинают оказывать влияние на качество его жизни, однако все еще справляется с нагрузками в полном объеме – работает, осуществляет финансовые операции, выполняет семейные и бытовые задачи, обслуживает себя.

Умеренные когнитивные нарушения (УКН), с которых началось изучение недементных когнитивных расстройств, были выделены в отдельный синдром с целью максимально ранней диагностики болезни Альцгеймера, что нашло отражение в диагностических критериях. Так, согласно критериям, предложенным R.C. Petersen и соавт. [6], диагноз УКН устанавливался при сочетании жалоб на нарушения памяти, объективно подтвержденных в ходе нейропсихологического тестирования, при относительной сохранности других когнитивных способностей.

Умеренное когнитивное снижение, в отличие от легкого, приводит к тому, что пациент начинает испытывать некоторые трудности в повседневной жизни. Например, ему требуется больше времени для понимания задания, при напоминании ему нужны подсказки (напоминания, записки и т.д.). Родственники, близкие друзья и коллеги начинают замечать снижение познавательных функций. При этом пациент может выполнять работу, социальные и бытовые операции, а также обслуживать себя самостоятельно. Отсутствие зависимости от окружающих является основным признаком, отличающим УКН от деменции.

Дальнейшее изучение синдрома УКН показало, что его рас-

пространенность не ограничивается только лишь болезнью Альцгеймера. Синдром УКН, так же как и синдром легких когнитивных нарушений, может быть клиническим симптомом различных неврологических, психических и соматических заболеваний, для большинства которых совершенно не характерно снижение памяти [3, 5]. В этой связи в настоящее время используются модифицированные диагностические критерии УКН [7]:

- когнитивные нарушения (со слов пациента или его родственников);
- нейропсихологическое подтверждение когнитивных нарушений;
- ухудшение когнитивных способностей по сравнению с недавним прошлым;
- отсутствие выраженных нарушений повседневной активности;
- отсутствие деменции.

Под тяжелыми когнитивными нарушениями подразумевается недостаточность познавательных функций, приводящая к ограничению повседневной активности пациента и формированию его зависимости от окружающих. В рамках тяжелых когнитивных нарушений можно рассматривать такие состояния, как выраженная афазия, корсаковский синдром и другие когнитивные моносиндромы, являющиеся следствием локального поражения головного мозга. К тяжелым когнитивным нарушениям относятся также делирий, псевдодеменция (слабумие вследствие психических заболеваний – депрессии, истерии) и собственно деменция.

О деменции можно говорить в случае наличия при сохранном сознании грубого когнитивного снижения, которое приводит к зависимости пациента от окружающих и невозможности выполнять самостоятельно ряд социальных функций. В этом случае когнитивные нарушения возникают вследствие органического поражения головного мозга. Все эти положения отражены в диагностических

критериях деменции. Наиболее часто используются диагностические критерии Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и критерии DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) [4, 5, 8]:

1. Нарушение когнитивных функций, в том числе нарушение памяти, и нарушение по крайней мере одной из нижеперечисленных высших мозговых функций:

- праксис;
- гнозис;
- речь;
- способность к обобщению, абстрагированию и регуляции произвольной деятельности.

2. Социальная, бытовая и трудовая дезадаптация вследствие когнитивных нарушений.

3. Органическое поражение головного мозга.

4. Сохранность сознания.

Самой распространенной причиной неуклонного когнитивного снижения является болезнь Альцгеймера. По данным большинства эпидемиологических исследований, на ее долю приходится более половины всех случаев деменции [5]. Основным клиническим симптомом болезни Альцгеймера являются неуклонно прогрессирующие нарушения памяти, возникающие у пациентов уже на этапе легких и умеренных когнитивных нарушений. Современные методы исследования показали, что болезнь Альцгеймера начинается задолго до того, как врач диагностирует у пациента деменцию: от момента начала заболевания до развития симптомов проходит в среднем 10–15 лет [1, 3–5, 9].

Согласно существующим представлениям, болезнь Альцгеймера – это церебральная дегенерация, развивающаяся вследствие накопления токсического нерастворимого амилоидного белка. Связь нарушения памяти и ацетилхолинергической недостаточности была установлена в экспериментах еще в 1970-е гг. и впоследствии подтверждена у пациентов с болезнью Альцгеймера [2, 3, 5].



Отложение амилоидного белка в свою очередь является результатом нарушения нормального метаболизма предшественника амилоида. Агрегации амилоида способствуют высокая активность ферментов, участвующих в синтезе и распаде церебрального ацетилхолина (в частности ацетил- и бутирилхолинэстеразы), повышенное содержание холестерина и ряд других факторов. Нейродегенеративный процесс начинается в областях, богатых ацетилхолином, – медиобазальной лобной коре и гиппокампе – и затем распространяется на кору височных, теменных и затылочных отделов головного мозга, приводя к ацетилхолинэргической недостаточности. При обычном течении болезни Альцгеймера передние отделы головного мозга затрагиваются последними. Симптомы, развивающиеся у пациентов при поражении лобных отделов, в частности поведенческие расстройства, чаще всего приводят к дезадаптации больных и создают значительные трудности как пациентам, так и их родственникам и ухаживающим лицам. Таким образом, определение в клинической картине когнитивного снижения нарушений памяти, свидетельствующих о поражении в областях мозга, богатых ацетилхолином, – медиобазальной лобной коре и гиппокампе – лежит в основе правильной диагностики болезни Альцгеймера.

Цитиколин оказывает прямое действие на репарацию нейрональных мембран, а также уменьшает скорость дегенерации свободных жирных кислот. Максимальное сохранение целостности нейрональных мембран на фоне острой ишемии позволяет уменьшить объем поражения вещества головного мозга.

У пациентов с болезнью Альцгеймера чаще всего отмечаются так называемые первичные нарушения памяти [8]. Пациент адекватно запоминает информацию, но если отвлечь его на выполнение другого, не связанного с запоминанием задания, он не сможет воспроизвести в полном объеме слова или зрительные объекты. При подсказке (например, врач-исследователь напоминает, к какой категории относились заученные слова: «рука» – «часть тела», «пальто» – «одежда» и т.д.) число воспроизводимых пациентом слов или зрительных объектов существенно не возрастет. Именно такие нарушения памяти, вне зависимости от тяжести когнитивных расстройств, являются крайне тревожным симптомом в отношении возможности наличия у пациента болезни Альцгеймера. Возможность выявить болезнь Альцгеймера не только на стадии деменции, но и на стадии легких и умеренных когнитивных нарушений обусловила появление новых диагностических (так называемых исследовательских) критериев этого заболевания [8]:

1. Нарушения эпизодической памяти:

- на основании жалоб пациента или свидетельства третьих лиц;
- гиппокампальный тип нарушений памяти по данным нейропсихологического тестирования;
- прогрессирующее течение нарушений памяти.

2. Одно из перечисленных:

- атрофия, больше в височных отделах при магнитно-резонансном исследовании;
- лабораторно выявленное снижение содержания амилоидных олигомеров и, напротив, повышение уровня тау-протеина в спинномозговой жидкости;
- амилоидоз мозга согласно результатам функциональной нейровизуализации.

Второй по частоте причиной когнитивных расстройств после болезни Альцгеймера являются нарушения мозгового крово-

обращения. Согласно данным большинства исследователей, сосудистая деменция составляет 15% среди всех случаев деменции. Частота смешанной деменции (сочетание болезни Альцгеймера и цереброваскулярного заболевания) составляет также 10–15% [3, 10–14]. Распространенность умеренных когнитивных нарушений вследствие сосудистой патологии головного мозга, скорее всего, значительно выше [3, 13–15]. Однако в отличие от болезни Альцгеймера частота распространения сосудистых когнитивных расстройств не одинакова в различных популяциях и прямо зависит от наличия и выраженности сердечно-сосудистой патологии и сосудистых факторов риска. Так, в странах с низкой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний умеренные когнитивные нарушения сосудистой природы и сосудистая деменция встречаются редко. В странах с высокой сердечно-сосудистой заболеваемостью распространенность дементных и недементных сосудистых когнитивных расстройств выше болезни Альцгеймера.

Сосудистые когнитивные нарушения могут быть результатом как острых, так и хронических процессов, приводящих к очаговому и/или диффузному поражению головного мозга и, как следствие, нарушению внутримозговых связей. Причиной когнитивного снижения могут стать церебральный атеросклероз, кардиоцеребральная эмболия, артериосклероз и другие нарушения мозгового кровообращения. Сосудистые когнитивные расстройства различаются по скорости развития патологических симптомов и клиническим проявлениям. Если когнитивное снижение у пациента вызвано мультиинфарктным поражением головного мозга, наиболее вероятным вариантом течения заболевания будет постепенное или, возможно, ступенеобразное нарастание выраженности симптомов. Если причиной ког-



нитивного снижения является поражение в результате инсульта так называемой стратегической зоны – структур, важных для познавательного процесса (таламус, гиппокамп, базальные ганглии, ствол головного мозга и лобные доли), то когнитивные нарушения развиваются остро, на фоне инсульта или сразу после него [3, 13, 14].

Вероятность возникновения когнитивных нарушений после инсульта зависит также от объема повреждения головного мозга. Известно, что до определенного объема поражения компенсаторные возможности и имеющийся церебральный резерв позволяют сохранить когнитивные функции. При нарастании объема поражения происходит декомпенсация, что приводит к умеренным, а затем и тяжелым когнитивным нарушениям. Таким образом, тяжесть инсульта и его локализация являются принципиально важными факторами, определяющими степень выраженности когнитивных расстройств.

Часто к когнитивным нарушениям приводит поражение мелких сосудов головного мозга. В таком случае когнитивные расстройства быстро прогрессируют. Однако в отличие от болезни Альцгеймера при поражении мелких сосудов первостепенное значение имеют нарушения не памяти, а регуляции и скорости психических процессов – снижение беглости мышления и речи, инертность, импульсивность, сложность усвоения новой программы действия. Кроме того, рано развиваются и ярко проявляются расстройства поведения. Для неврологического статуса характерны признаки поражения лобно-подкорковых связей – апраксия ходьбы, падения, нарушение тазовых функций, феномен противодержания, псевдобульбарный синдром, хватательные рефлексы.

Что касается взаимосвязи инсульта и когнитивных нарушений, то, учитывая предыдущее состояние когнитивных функций, сопутствующую патологию,

объем и локализацию нарушения мозгового кровообращения, риск постинсультной деменции варьирует в крайне широких пределах и составляет, по данным разных исследователей, от 4 до 41% [10, 11, 13, 16]. Кроме того, выраженность когнитивных нарушений не одинакова в разные периоды развития ишемического инсульта. В.А. Парфеновым и соавт. было проведено исследование с участием пациентов с легкой степенью неврологического дефицита, без афазии [16]. Когнитивные нарушения той или иной степени тяжести были определены у 68% пациентов в остром периоде ишемического инсульта. В постинсультном периоде когнитивные нарушения отмечались у 83% пациентов; из них у 30% выраженность когнитивных нарушений соответствовала деменции, а у 53% – умеренным когнитивным расстройствам.

Постинсультные когнитивные нарушения могут быть следствием декомпенсации сопутствующей болезни Альцгеймера. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования показали, что структуры гиппокампового круга крайне чувствительны к ишемии – их поражение типично не только для церебральной гипоперфузии, но и для хронической обструктивной болезни легких, синдрома обструктивных апноэ во сне, сердечной недостаточности [10, 17]. Исследование Н. Вraак и соавт. [18] и ряд других морфологических исследований, выполненных позднее, показали, что отложение амилоидного белка и гибель нейронов при болезни Альцгеймера начинаются гораздо раньше того момента, как у пациента отмечаются первые симптомы болезни, и тем более задолго до развития у него деменции. Таким образом, нельзя исключать, что ряд пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения, имеют пока еще клинически не проявляющуюся болезнь Альцгеймера. У таких пациентов острое нару-

Цераксон достоверно влияет на снижение смертности и инвалидизации пациентов, перенесших нарушения мозгового кровообращения. Было показано достоверное уменьшение ишемии и восстановление кровотока в зоне пенумбры у пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта.

шение мозгового кровообращения приведет к клинической манифестации ранее асимптомной болезни Альцгеймера.

Как уже говорилось выше, когнитивные нарушения после инсульта отмечаются у 60% пациентов, в том числе при легкой выраженности неврологического дефицита [13, 16]. По данным ретроспективного анализа, 26% пациентов, скорее всего, страдали деменцией и до инсульта. Детальный анализ когнитивных нарушений показал, что у 32% больных были выявлены первичные нарушения памяти. Предположительно, деменция в этих случаях – результат болезни Альцгеймера, а инсульт – лишь фактор декомпенсации данного заболевания.

При проведении дифференциального диагноза между сосудистым и нейродегенеративным заболеванием важно правильно интерпретировать результаты нейропсихологического исследования пациента. Первичные нарушения памяти не типичны для сосудистого поражения головного мозга; при их появлении у пациента, перенесшего инсульт, можно предположить два варианта развития событий. Возможно, первичные нарушения памяти вызваны непосредственным структурным поражением гиппокампа в результате инсульта. Однако чаще причиной первичных расстройств памяти в постинсультном периоде является болезнь Альцгеймера. Оценка данных нейровизуализацион-



Проведенные исследования подтверждают, что цитиколин (Цераксон) является препаратом, эффективным для лечения когнитивных нарушений, в том числе постинсультных когнитивных расстройств как сосудистой, так и нейродегенеративной или смешанной природы.

ного исследования в сочетании с результатами нейропсихологического тестирования позволяет проводить дифференциальный диагноз между сосудистым и нейродегенеративным поражением у пациентов в постинсультном периоде. При этом нейровизуализация более показательна для диагностики сосудистого процесса, а клиническое нейропсихологическое исследование признается основным методом выявления болезни Альцгеймера. Атрофия височных долей, нередко воспринимаемая врачами как первый признак развития болезни Альцгеймера, напротив, часто не является достаточным основанием для установления этого диагноза. Проведенные исследования показали, что атрофия не всегда коррелирует с тяжестью симптомов болезни Альцгеймера. Пациенты с умеренными и тяжелыми когнитивными нарушениями могут иметь одинаковую степень выраженности атрофического процесса. Атрофия отмечается чаще, чем непосредственно клинические проявления болезни Альцгеймера. Так, у пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения, атрофия была выявлена в 60% случаев, а симптомы альцгеймеровского процесса – у 32% больных [16].

Дополнительным дифференциально-диагностическим признаком может быть дальнейшая динамика когнитивных расстройств у пациентов в раннем и позднем восстановительном периоде. Когнитивные нарушения, имею-

щие непосредственную связь с инсультом, отличаются постоянным или регрессирующим течением, в то время как когнитивные нарушения, причиной которых является болезнь Альцгеймера, неуклонно прогрессируют.

Лечение постинсультных когнитивных расстройств должно быть в первую очередь направлено на максимально полное выявление и устранение сосудистых факторов риска. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что устранение или уменьшение выраженности даже одного фактора оказывает самое непосредственное влияние как на риск развития повторных инсультов, так и на выраженность когнитивных расстройств [11, 13–16]. Согласно результатам исследований, оценивавших эффективность адекватного и постоянного приема антигипертензивных средств, поддержание артериального давления на оптимальном для пациента уровне приводит к уменьшению выраженности сосудистых когнитивных расстройств. Предполагается, что аналогичный эффект может наблюдаться при оптимизации уровня сахара, липидов крови, отказе от курения, снижении веса, увеличении двигательной активности и т.д. Следует отметить, что многие из этих факторов являются общими как для сосудистого церебрального процесса, так и для болезни Альцгеймера – к примеру, известно, что снижение уровня холестерина уменьшает скорость амилоидогенеза и, соответственно, оказывает влияние на темпы прогрессирования болезни Альцгеймера.

Следует отметить, что лечение постинсультных когнитивных нарушений – весьма сложная задача. Это связано с тем, что когнитивные расстройства могут быть вызваны как непосредственным нарушением мозгового кровообращения, так и нарастанием тяжести существовавших ранее, до развития инсульта, когнитивных расстройств. Следовательно, важно как патогенетическое ле-

чение постинсультных когнитивных нарушений, так и симптоматическая и, особенно, нейропротективная терапия.

К сожалению, существенной проблемой применения препаратов с предполагаемым нейропротективным действием является отсутствие доказательной базы, подтверждающей их эффективность. Фактически лишь единичные лекарственные средства подтвердили свою эффективность в исследованиях, отвечающих принципам доказательной медицины. К этим немногим лекарственным средствам относится Цераксон (цитиколин). Его эффективность была подтверждена результатами восьми крупных контролируемых многоцентровых исследований [9, 12, 15, 17, 19–21].

Цитиколин (цитидин-5-дифосфохолин) – мононуклеотид, состоящий из рибозы, цитозина, пирофосфата и холина. При пероральном приеме цитиколин быстро всасывается и проникает через гематоэнцефалический барьер. Эксперименты подтвердили нейропротективные свойства цитиколина в остром периоде ишемии [17, 21]. Цитиколин оказывает прямое действие на репарацию нейрональных мембран, а также уменьшает скорость дегенерации свободных жирных кислот. Синтез 80% фосфолипидов, содержащихся в центральной нервной системе, можно контролировать за счет изменения концентрации цитиколина [15, 19]. Усиление синтеза фосфолипидов и максимальное сохранение целостности нейрональных мембран чрезвычайно важны на фоне острой ишемии – данный эффект может позволить уменьшить объем поражения вещества головного мозга.

Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности цитиколина, выполненное в Японии, показало умеренный или выраженный положительный эффект на фоне лечения в острой и подострой стадиях ишемического инсульта (n = 272) [19, 21]. Это выразилось

## НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

### Инновационный нейропротектор с высокой степенью эффективности

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте<sup>1</sup>
- Способствует восстановлению неврологических нарушений при инсульте и черепно-мозговых травмах<sup>2</sup>
- Улучшает когнитивную функцию<sup>3</sup>



**Сокращенная информация по назначению:** Цераксон (Ceraхон). Регистрационный номер ЛСР-000089. МНН: цитиколин. Ампулы 4 мл по 500 мг или по 1000 мг, раствор для приема внутрь 30 мл (100 мг/мл). **Показания к применению:** острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии), восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, черепно-мозговая травма (ЧМТ), острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. **Противопоказания:** не следует назначать больным с выраженной ваготонией (преобладание тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы) и при гиперчувствительности к любому из компонентов препарата. В связи с отсутствием достаточных клинических данных не рекомендуется применять у детей до 18 лет. **Способ применения и дозь:** препарат назначают внутривенно и внутримышечно. Внутривенно препарат назначают в форме медленной внутривенной инъекции. Острый период ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ) — 1000 мг каждые 12 ч с первых суток постановки диагноза, длительность курса не менее 6 недель. Восстановительный период ишемического, геморрагического инсультов и ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга — по 500-2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения — в зависимости от тяжести симптомов заболевания. **Побочное действие:** редко аллергические реакции, кратковременное изменение артериального давления. Полная информация по препарату и противопоказаниях содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Andersen M., Overgaard K., Meden P. et al. Stroke 1999; 30: 1464-1471.

2. Tazaki Y., Sakai F., Otomo E. et al. Stroke 1988; 19: 211-216.

3. Spiers P.A., Myers D., Hochanadel G.S. et al. Arch Neurol 1996; 53: 441-448.



Актовегин усиливает анаэробное окисление, активирует систему супероксиддисмутазы, вследствие чего уменьшается выраженность свободнорадикального окисления, препарат также оказывает инсулиноподобное действие, заключающееся в увеличении переноса и потребления глюкозы.

в том, что у 51% пациентов, получавших лечение Цераксоном, было определено улучшение состояния по Японской шкале комы (Japan Coma Scale) (в сравнении с 33% пациентами группы плацебо,  $p < 0,01$ ). Большинство пациентов, включенных в это исследование, начинали лечение не ранее 3–4-х суток после инсульта. Это послужило обоснованием проведения новых клинических исследований, в которых можно было бы оценить эффект препарата на более ранних стадиях развития острых нарушений мозгового кровообращения. Накопленные данные стали основой для проведения метаанализа, который показал, что Цераксон оказывает достоверное влияние на уменьшение смертности и инвалидизации пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (в сравнении с плацебо,  $p < 0,00001$ ). Была также отмечена высокая безопасность этого лекарственного препарата как в остром, так и в остром и восстановительном периодах нарушения мозгового кровообращения [15, 17]. Эти данные были позднее подтверждены международным исследованием эффективности применения цитиколина у больных в острый период инсульта (International Citicoline Trial in acute Stroke, ICTUS). В исследовании приняли участие более 2000 пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, первая доза цитиколина

в основной группе назначалась в течение 24 часов от начала заболевания [22].

Очевидные нейропротективные свойства Цераксона позволяют предположить как минимум два возможных механизма его действия при выраженных постинсультных когнитивных расстройствах. Во-первых, непосредственное влияние на степень тяжести нарушения мозгового кровообращения и скорость восстановления пациентов после перенесенного ими инсульта. Во-вторых, возможное воздействие Цераксона на нейродегенеративные когнитивные нарушения, в первую очередь при болезни Альцгеймера, в том случае если нарушение мозгового кровообращения было фактором, вызвавшим или ускорившим их развитие. В этой связи интересны результаты метаанализа, которые показали, что на фоне лечения Цераксоном у пациентов с цереброваскулярной патологией отмечается достоверное уменьшение выраженности как когнитивных, так и поведенческих расстройств [15, 17, 21].

Отечественное исследование (Научный центр неврологии РАМН) продемонстрировало достоверное уменьшение ишемии и восстановление кровотока в зоне обратимых ишемических изменений (пенумбре) у пациентов в остром периоде ишемического инсульта, получавших Цераксон, по сравнению с группой плацебо [12]. Эти исследования убедительно показывают, что Цераксон эффективен в лечении когнитивных нарушений сосудистой этиологии, в том числе и постинсультных когнитивных расстройств.

Исследование С.И. Гавриловой и соавт. [9] продемонстрировало эффективность применения Цераксона у пациентов с амнестическим вариантом умеренных когнитивных расстройств. Следует отметить, что исследования, проводившиеся ранее, предполагали возможное действие Цераксона на амилоидогенез и снижение уровня церебрального ацетилхолина

при болезни Альцгеймера [15, 17]. Полученные данные убедительно свидетельствуют, что Цераксон является препаратом, эффективным для лечения как постинсультных когнитивных нарушений сосудистой природы, так и нейродегенеративных или смешанных когнитивных расстройств.

Еще одним препаратом, давно применяющимся в лечении хронических форм сосудистых когнитивных расстройств (особенно недементных когнитивных нарушений), является Актовегин. В состав Актовегина входят промежуточные продукты белкового обмена и дериваты нуклеиновых кислот, а также электролиты и микроэлементы, промежуточные продукты углеводного и жирового обмена. Предполагаемыми механизмами действия Актовегина являются усиление анаэробного окисления, активация системы супероксиддисмутазы и, соответственно, уменьшение выраженности свободнорадикального окисления, а также некоторый инсулиноподобный эффект, заключающийся в увеличении переноса и потребления глюкозы.

Проведенные исследования показали, что Актовегин положительно влияет на когнитивные функции пациентов при его назначении в ранний период ишемического инсульта. Учитывая необходимость современных доказательств действия данного препарата, в настоящее время проводится двойное слепое плацебоконтролируемое исследование оценки эффективности и переносимости этого лекарственного препарата у пациентов в остром и остром периоде ишемического инсульта, а также в постинсультном периоде. Результаты исследования позволят более объективно оценить терапевтическое действие Актовегина в отношении когнитивных функций у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями разной степени тяжести. \*



## Литература

1. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 2. С. 149–153.
2. Гаврилова С.И. Мягкое когнитивное снижение – доклиническая стадия болезни Альцгеймера? // Consilium Medicum. 2004. Т. 7. № 2. С. 153–156.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте – диагностика и лечение // РМЖ. 2004. Т. 10. С. 573–576.
4. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике невролога. М., 2006. 48 с.
5. Palmer K., Wang H.X., Bäckman L. et al. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons // Am. J. Psychiatry. 2002. Vol. 159. № 3. P. 436–442.
6. Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2001. Vol. 56. № 9. P. 1133–1142.
7. Petersen R.C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity // J. Int. Med. 2004. Vol. 256. № 3. P. 183–194.
8. Dubois B., Albert M.L. Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? // Lancet Neurol. 2004. Vol. 3. № 4. P. 246–248.
9. Гаврилова С.И., Федорова Я.Б., Гантман М.В. и др. Цераксон (цитиколин) в лечении синдрома мягкого когнитивного снижения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. Т. 111. № 12. С. 16–20.
10. Локишина А.Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 138 с.
11. Парфенов В.А., Вахнина Н.В. Артериальная гипертония и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте // Неврологический журнал. 2001. № 4. С. 19–22.
12. Пирадов М.А., Сергеев Д.В., Кротенкова М.В. Применение Цераксона в остром периоде полушарного ишемического инсульта: клиническая и КТ-перфузионная оценка // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2012. Т. 6. № 3. С. 31–37.
13. Чердак М.А., Парфенов В.А. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт: обзор // Неврологический журнал. 2011. № 6. С. 37–44.
14. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Климов Л.В. Когнитивные расстройства при ишемическом инсульте в каротидной системе // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. Вып. 9. (Приложение «Инсульт»). С. 171.
15. Davalos A., Castillo J., Alvarez-Sabin J. et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual data patient pooling analysis of clinical trials // Stroke. 2002. Vol. 33. № 12. P. 2850–2857.
16. Парфенов В.А. Артериальная гипертония и инсульт // Неврологический журнал. 2001. № 6. С. 4–7.
17. Garsia-Gobos R., Frank-Garsia A., Gutierrez-Fernandes M. et al. Citicoline, use in cognitive decline: vascular and degenerative // J. Neurol. Sci. 2010. Vol. 299. № 1–2. P. 188–192.
18. Braak H., Braak E. Argyrophilic grains: characteristic pathology of cerebral cortex in cases of adult onset dementia without Alzheimer changes // Neurosci. Lett. 1987. Vol. 76. № 1. P. 124–127.
19. Hurtado O., Gardenas A., Pradillo J.M. et al. Длительная терапия ЦДФ-холином способствует функциональному восстановлению и увеличивает пластичность нейронов после инсульта: перевод // Международный неврологический журнал. 2009. № 1. С. 1–7.
20. Knopman D.S. Current treatment of mild cognitive impairment an Alzheimer's disease // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2006. Vol. 6. № 5. P. 365–371.
21. Saver J.L. Цитиколин – новые сведения о перспективном лекарственном средстве, осуществляющем нейропротекцию и нейрорепарацию: перевод // Международный неврологический журнал. 2010. № 1. С. 108–117.
22. Dávalos A., Alvarez-Sabín J., Castillo J. et al. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) // Lancet. 2012. Vol. 380. № 9839. P. 349–357.

## Cognitive impairment after stroke: prevalence, causes and approaches to therapy

I.S. Preobrazhenskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Clinic of Nervous Diseases named after A.Ya. Kozhevnikov

Contact person: Irina Sergeevna Preobrazhenskaya, irinasp2@yandex.ru

*The article considers etiology, pathogenesis and clinical manifestations of vascular cognitive impairment, and the relationship of cognitive impairment after stroke and disorders of cerebral circulation. The criteria of the differential diagnosis of vascular and neurodegenerative cognitive impairment. We discuss the possibility of pathogenetic and symptomatic treatment of post-stroke cognitive disorders.*

**Key words:** stroke, Alzheimer's disease, cognitive impairment, dementia, post-stroke cognitive impairment, Actovegin, Ceraxon

14 февраля 2014



## Диабет 2014: проблемы и решения.

### Председатель конференции:

Ашот Мусаелович Мкртумян, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ

### В программе:

Доклады ведущих специалистов научных, клинических и учебных центров РАМН, РАН, МЗ РФ и Департамента здравоохранения г. Москвы.

### Место проведения:

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

Регистрация и более подробная информация на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru), по эл. почте: [info@eecmedical.ru](mailto:info@eecmedical.ru), или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29.

Начало конференции в 9.00.

Участие бесплатное.



# XVII КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»

III ЕВРАЗИЙСКИЙ ФОРУМ ПО РЕДКИМ БОЛЕЗНЯМ, IV ФОРУМ ДЕТСКИХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР

14–16 февраля 2014 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12, Центр международной торговли, 4-й подъезд

## Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает вас принять участие в работе **XVII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»**, **III Евразийского форума по редким болезням** и **IV Форума детских медицинских сестер**. Программа конгресса включает вопросы организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, питания здорового и больного ребенка, вакцинопрофилактики, высокотехнологичных методов диагностики и лечения болезней детского возраста, школьной медицины, детской хирургии и другие актуальные проблемы.

В рамках послевузовского профессионального образования педиатров будут проведены школы специалистов (повышения квалификации) с выдачей сертификатов.

**На церемонии открытия конгресса – 14 февраля 2014 года в 18.00** – будут подведены итоги:

- **конкурса «Детский врач года»** (к участию приглашаются детские врачи всех звеньев системы медицинской помощи детям);
- **конкурса «Детская медицинская сестра года»** (к участию приглашаются медицинские сестры и фельдшера, оказывающие медицинскую помощь детям);
- **конкурса на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии** (к участию приглашаются все желающие).

**На церемонии закрытия конгресса – 16 февраля 2014 года** – будут подведены итоги:

- **конкурса научных работ молодых ученых.**

**Заявки** на доклады и симпозиумы принимаются до 5 декабря 2013 г., тезисы для публикации – до 13 декабря 2013 г., заявки на участие в конкурсах «Детский врач года», «Детская медицинская сестра года» – до 16 декабря 2013 г., конкурсные работы на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии – до 25 декабря 2013 г., работы на конкурс научных работ молодых ученых – до 10 января 2014 г., регистрация участников школ – до 19 января 2014 г.

Дополнительную информацию по вопросам участия в конгрессе, форумах и выставке, школах специалистов и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 783-27-93; 8 (495) 967-15-66, 681-76-65 и на веб-сайтах: [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru), [www.nczd.ru](http://www.nczd.ru), [www.kdcenter.ru](http://www.kdcenter.ru), [www.spr-journal.ru](http://www.spr-journal.ru)

Адрес оргкомитета конгресса: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1, Научный центр здоровья детей, e-mail: [orgkomitet@nczd.ru](mailto:orgkomitet@nczd.ru)

## 21-я МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА «ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2014»

14–16 февраля 2014 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12, Центр международной торговли, 4-й подъезд

Параллельно с XVII Конгрессом педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», III Евразийским форумом по редким болезням и IV Форумом детских медицинских сестер пройдет **21-я Международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2014»**, на стендах которой будут представлены более 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 10000 человек.

### Основные разделы выставки:

- Лекарственные средства
- Медицинское оборудование
- Медтехника
- Лабораторное оборудование и приборы
- Медицинские инструменты
- Медицинская мебель и оборудование для оснащения родильных домов, детских больниц, поликлиник, гинекологических кабинетов
- Витамины
- Детское питание
- Средства по уходу за детьми
- Средства гигиены для женщин
- Контрацептивы
- Специализированные издания и литература

Дополнительную информацию по вопросам участия в конгрессе и выставке можно получить по телефонам: 8 (495) 631-14-12, 681-76-65, e-mail: [zmir@sumail.ru](mailto:zmir@sumail.ru)



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



ufi  
Approved  
Event

# аптека

МОСКВА

2013

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

9–12  
ДЕКАБРЯ

Москва  
ЦВК «Экспоцентр»

20-я  
Международная  
специализированная  
выставка

*Ждем Вас на  
20-й юбилейной  
выставке*

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

ОРГАНИЗАТОР:

МОСКВА, РОССИЯ

ЕВРОЭКСПО



VIENNA, AUSTRIA

EUROEXPO

Exhibitions and Congress Development GmbH



# XXI РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

7–11 апреля 2014 года • Москва

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

▪ Мораль современного врачебного сообщества. Врачебные ошибки. Этика, деонтология ▪ Современная стратегия Министерства здравоохранения России по диспансеризации населения и профилактике заболеваемости ▪ Трансляционная медицина: внедрение достижений фундаментальных исследований в клиническую практику ▪ Клинические рекомендации научно-практических медицинских сообществ России по наиболее распространенным заболеваниям человека ▪ Неотложные состояния в клинике внутренних болезней. Высокие медицинские технологии диагностики и лечения ▪ Клинический диагноз с позиции врача-генетика. Рекомендации по профилактике генетических заболеваний ▪ Редкие болезни. Особенности диагностики и лечения ▪ Современные методы диагностики и терапии инфекционных заболеваний ▪ Репродуктивное здоровье: проблемы, достижения и перспективы ▪ Рациональная фармакотерапия хронических заболеваний у детей. Здоровье детей, рожденных в результате ЭКО ▪ Терапия депрессивных расстройств в общемедицинской практике ▪ Расстройства аутистического спектра: междисциплинарный подход к оказанию медицинской помощи

**Организационные формы:** пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

## ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология (аритмии)
- Кардиология (актуальные вопросы)
- Гастроэнтерология
- Внутренние болезни
- Дерматовенерология
- Инфекционные болезни
- Провизор
- Клиническая фармакология
- Психиатрия
- Педиатрия (гастроэнтерология)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Педиатрия (кардиология)
- Педиатрия (антибактериальная терапия)
- Педиатрия (скорая и неотложная помощь)

## КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Клиническая фармакология

## КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

**В рамках конгресса проходит** выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

**К конгрессу готовится** *Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (XV выпуск)*

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и проч.	01.09.13	27.12.13
Тезисы с подтверждением факта оплаты за публикацию	01.09.13	16.12.13
Конкурсные работы	01.09.13	19.01.14
Регистрационные карты	01.09.13	01.04.14
Заявки на участие в выставке	01.09.13	07.03.14

## КОНТАКТЫ:

**Тел./факс:** (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)

**Тел.:** (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

**E-mail:** [publish@medlife.ru](mailto:publish@medlife.ru) (тезисы)

[reg@medlife.ru](mailto:reg@medlife.ru) (регистрационные карты)

[trud@medlife.ru](mailto:trud@medlife.ru) (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)

[stend@medlife.ru](mailto:stend@medlife.ru) (заявки на участие в выставке)

**Официальный сайт конгресса:** <http://www.medlife.ru>

**Адрес для переписки:** 109153, Москва, а/я № 52. Секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



# АКТОВЕГИН®

энергия жизни



## Антигипоксанта и антиоксиданта, применяющийся в комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция).**
- **Диабетическая полиневропатия.**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия.**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения).**

*Сочетается с применением наружных форм Актовегина: 20% гель, 5% крем, 5% мазь.*

### Краткая информация по медицинскому применению препарата Актовегин:

**Регистрационные номера:** ПН 14635/01 от 26.02.08; ПН 014635/01 от 19.11.10; ПН 014635/04 от 19.12.07; ПН 014635/04 от 26.11.10; ПН 14635/03 от 19.12.07; ПН 14635/03 от 11.01.10; ПН 14635/03 от 18.10.10; ПН 014635/02 от 14.03.08. **Торговое название** – Актовегин. **Активное вещество:** депротеинизированный гемодериват крови телят.

**Формы выпуска:** раствор для инъекций – 40 мг/мл, ампулы по 2 мл, 5 мл, 10 мл; раствор для инфузий – 4 мг/мл и 8 мг/мл в растворе натрия хлорида 0,9% 250 мл; 4 мг/мл в растворе декстрозы 250 мл. **Показания:** метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в том числе ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция); периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения, пролежни, ожоги, нарушения процессов заживления ран); профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к препарату Актовегин или аналогичным препаратам, декомпенсированная сердечная недостаточность, отёк лёгких, олигурия, задержка жидкости в организме. С осторожностью: гиперхлоремия, гипернатриемия. Побочное действие: аллергические реакции (кожная сыпь, гиперемия кожи, гипертермия) вплоть до анафилактического шока. В связи с возможностью возникновения анафилактической реакции рекомендуется проводить тест – 2 мл до начала инъекции, инфузии. **Способ применения и дозы:** до 5 мл возможно внутримышечное введение, от 200 до 2000 мг (250–500 мл) вводят внутривенно капельно медленно (2 мл/мин). В таблетках – по 1–2 таблетки 3 раза в сутки перед едой. Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов каждого конкретного заболевания. Продолжительность лечения зависит от индивидуального назначения. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.