

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ 5

2012

*неврология и
психиатрия*

Люди. События. Даты

Интервью с академиком РАНН Е.И. ГУСЕВЫМ

Клиническая эффективность

Пирибедил в комплексной терапии умеренного когнитивного расстройства

Роль нестероидных противовоспалительных средств в лечении хронической боли в спине

Лекции для врачей

Профилактика и лечение неврологических осложнений сахарного диабета

X Всероссийский съезд неврологов

Возможности антикоагулянтов в профилактике инсульта у больных с фибрилляцией предсердий

Современная стратегия терапии когнитивных и аффективных нарушений

Преимущества применения антиоксидантных препаратов при критических состояниях в неврологии

В БОРЬБЕ С БОЛЬЮ И ВОСПАЛЕНИЕМ

Артрозилен[®]

Лизиновая соль кетопрофена

Улучшенная лизином молекула кетопрофена обеспечивает*:

- ✓ более быстрое всасывание и начало действия
- ✓ мощное анальгетическое и противовоспалительное действие
- ✓ лучшую переносимость

БЕЗОПАСНЕЕ
БЫСТРЕЕ
СИЛЬНЕЕ



Ампулы 2 мл 160 мг - 1-2 раза в день для купирования острой, сильной боли

Капсулы 320 мг - 1 раз в день с возможностью длительного приема (до 3-х месяцев) для пациентов старше 18 лет

Свечи 160 мг

**ПОЛНЫЙ СПЕКТР ФОРМ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВСЕХ ВИДОВ БОЛИ**

Гель 5%

Крем-спрей 15% - самая высокая концентрация кетопрофена для наружной формы применения



реклама

Перед применением следует ознакомиться с инструкцией

*1. Panerai A.E. Ketopropene sale di lisina in Sintomo Dolore. Minerva Medica Ed 1999
2. Panerai A.E., Pignataro O. Flogosi delle vie aeree: nuove prospettive terapeutiche Otorinolaringologia, 44 (5 Suppl 1), 1-11, 1994

**Генеральный директор
издательского дома
Группы компаний «Медфорум»**
А. СИНИЧКИН
(sinmed@mail.ru)

Директор отдела рекламы
В. ВОЙЛАКОВ
(med@webmed.ru)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Неврология

В.В. АЛЕКСЕЕВ, А.В. АМЕЛИН,
О.В. ВОРОБЬЕВА, В.Л. ГОЛУБЕВ,
А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, С.Н. ИЛЛАРИОШКИН,
С.В. КОТОВ, М.Л. КУКУШКИН,
М.Ю. МАРТЫНОВ, О.С. ЛЕВИН,
О.Р. ОРЛОВА, М.Г. ПОЛУЭКТОВ,
А.А. СКОРОМЕЦ, И.А. СТРОКОВ,
Г.Р. ТАБЕЕВА, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, И.Я. ГУРОВИЧ,
Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ,
Г.И. КОПЕЙКО, В.Н. КРАСНОВ,
Н.Г. НЕЗНАНОВ, Т.С. МЕЛЬНИКОВА,
С.Н. МОСОЛОВ, Ю.В. ПОПОВ,
И.И. СЕРГЕЕВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ,
А.С. ТИГАНОВ

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Шеф-редактор О. ПАРПАРА
Выпускающий редактор А. ЗИМЕНКОВА
Журналист С. ЕВСТАФЬЕВА
Корректор Е. САМОЙЛОВА
Дизайнеры А. ВАСЮК, Н. НИКАШИН
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО
Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

Издательский дом
Группы компаний «Медфорум»:
127422, Москва,
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел. (495) 234-07-34, www.webmed.ru

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Тираж: 20 тыс. экз.

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов. Любое воспроизведение
материалов и их фрагментов возможно только
с письменного разрешения редакции журнала.
Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Люди. События. Даты

- Академик РАМН Е.И. ГУСЕВ:
«X Всероссийский съезд неврологов сплотил профессиональное сообщество» 2

Клинические исследования

- М.Н. ШАРОВ, О.Н. ФИЩЕНКО
Эффективность применения Мильгаммы при прозопагиях
герпетического генеза 4
- Н.Е. ИВАНОВА
Результаты применения Глиатилина при когнитивных нарушениях
у пациентов с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы 8
- О.С. ЛЕВИН
Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение 14
- В.В. АЛЕКСЕЕВ
Опыт применения Артрозилена (лизиновая соль кетопрофена)
при ступенчатом лечении неспецифических пояснично-крестцовых болей 22

Лекции для врачей

- А.Н. БАРИНОВ
Неврологические осложнения сахарного диабета 28

Клиническая эффективность

- Э.Ю. СОЛОВЬЕВА, А.Н. КАРНЕЕВ, А.Н. ИВАНОВ, Э.Д. ДЖУТОВА
Декскетопрофен в лечении острой боли в спине 36
- О.В. ВОРОБЬЕВА
Подходы к профилактике и лечению диабетической невропатии 42

Медицинский форум

- XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»*
Сателлитный симпозиум компании «ПИК-ФАРМА»
Нейропротекторы в когнитивно-поведенческой терапии у детей и подростков 50
- X Всероссийский съезд неврологов*
Сателлитный симпозиум компании «Фармасофт»
Возможности энергокорректоров в комплексной терапии
ишемического инсульта 64
- Сателлитный симпозиум компании Nycomed: a Takeda Company
Инсульт и его последствия: вопросы профилактики 70
- Сателлитный симпозиум компании «Байер»
Профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий –
актуальная проблема современной медицины 78
- Сателлитный симпозиум компании «ЭВЕР Нейро Фарма»
Эффект 3D при неврологических заболеваниях: клинические аспекты
и современная стратегия терапии 86
- Литература** 94



Академик РАМН Е.И. ГУСЕВ: «X Всероссийский съезд неврологов сплотил профессиональное сообщество»



Юбилейный, X Всероссийский съезд неврологов, состоявшийся в Нижнем Новгороде, собрал 3900 делегатов и гостей из всех российских регионов, стран ближнего и дальнего зарубежья. В работе съезда приняли участие не только неврологи, но и специалисты смежных дисциплин – кардиологи, психиатры, сосудистые хирурги, а также представители фундаментальных наук. Вниманию участников съезда были предложены самые последние достижения в области диагностики, лечения и профилактики различных неврологических заболеваний. Специалисты также обсудили и утвердили Российские клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте, согласовали протокол ведения больных рассеянным склерозом. Итоги съезда подводит один из организаторов и наиболее активных его участников, главный внештатный специалист Минздрава России по неврологии, д.м.н., профессор, академик РАМН Евгений Иванович ГУСЕВ.

– Что отличает Всероссийский съезд неврологов от других российских медицинских форумов?

– Во всем мире большое значение придается совершенствованию диагностики и лечения пациентов с заболеваниями нервной системы. Это связано с тем, что неврологические заболевания относятся к числу наиболее распространенных. Каждый четвертый житель Европы страдает заболеванием нервной системы. Ежегодно треть средств, выделяемых на здравоохранение в странах ЕС, расходуется на лечение неврологических больных. На сегодняшний день неврология – одна из наиболее динамично развивающихся отраслей медицины. Именно поэтому абсолютно очевидна необходимость постоянного профессионального роста специалистов. Во многом повышению квалификации врачей способствует участие в подобных крупных форумах и конференциях. О востребованности прошедшего съезда свидетельствует тот факт, что на протяжении пяти дней его работы аудитории были полностью заполнены слушателями.

В работе съезда приняли участие не только авторитетные отечественные специалисты, но и ведущие зарубежные неврологи. Среди гостей присутствовали президент Всемирной федерации неврологов Владимир Хачински, руководитель Комитета по образованию Всемирной федерации неврологов Гризольд Вольфганг, представители обществ неврологов Великобритании, Германии, Израиля, Австралии, Франции и др. В ходе пленарных, секционных заседаний, семинаров, симпозиумов, мастер-классов крупные ученые и клиницисты делились результатами своих научных разработок и профессиональными навыками.



Актуальное интервью

Отмечу высокий профессионализм всех участников, а также дружескую, доброжелательную атмосферу мероприятия. Можно сказать, что съезд по-настоящему сплотил неврологическое сообщество. Мы благодарны руководству Нижегородской области и Нижегородской государственной медицинской академии, которые помогли провести форум на достойном уровне.

– Один из дней съезда был посвящен образовательным программам в современной неврологии...

– Мы обсуждали вопросы совершенствования образовательных программ и различных возможностей, которые они предоставляют специалистам-неврологам в нашей стране. Направляет и координирует последипломную образовательную деятельность в области неврологии специальный Комитет по образованию, созданный при Всероссийском обществе неврологов. Члены общества проводят научно-исследовательскую работу, публикуют научные статьи, выступают с докладами на отечественных и международных конференциях. Все виды деятельности участников образовательной программы учитываются и оцениваются по балльной системе. Обладатели лучших результатов получают соответствующий сертификат – диплом Всемирной федерации неврологов. За последние 10 лет более 1200 российских неврологов стали обладателями таких престижных документов.

– Каким научным направлениям был отдан приоритет в программе съезда?

– Следует подчеркнуть, что все проблемы, с которыми сталкиваются неврологи в своей повседневной практике, были проанализированы и обсуждены на съезде. Это вопросы диагностики и лечения сосудистых заболеваний головного и спинного мозга, пароксизмальных состояний, демиелинизирующих заболеваний, наследственных и дегенеративных заболеваний, заболеваний, сопровождающихся

когнитивными нарушениями, заболеваний периферической и вегетативной нервной системы. Большое внимание было уделено особенностям лечения заболеваний нервной системы у детей.

Подробно обсуждались вопросы терапии пациентов с рассеянным склерозом, алгоритмы ведения таких больных в различные периоды заболевания. Были сформулированы рекомендации по использованию методов, направленных на снижение риска повторных обострений и сохранение трудоспособности таких больных. Мы старались максимально ориентировать наших врачей на профилактику и раннюю диагностику заболеваний. Так, на сегодняшний день накоплено много новых данных по вопросам своевременной диагностики эпилепсии.

Значительное внимание на съезде было уделено профилактике сосудистых патологий мозга, среди которых инсульт является одной из наиболее тяжелых форм. Это связано с высокой частотой летальных исходов вследствие заболевания, а также с серьезным ухудшением качества жизни пациентов, перенесших инсульт, – только порядка 10–15% таких больных сохраняют способность к самообслуживанию и возвращаются к полноценной трудовой деятельности.

– Что должна включать в себя профилактика ишемического инсульта?

– Прежде всего, мы должны устранить модифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска: контролировать уровень артериального давления и глюкозы в крови у пациента, рекомендовать отказаться от алкоголя и курения и пр. Постановка диагноза инсульта при современном уровне квалификации неврологов обычно не представляет затруднений. Однако помощь больному должна быть оказана в первые часы после развития инсульта, в этом случае можно ожидать эффекта от проводимой терапии. В связи с этим важна максимально ранняя диагностика

заболевания, необходима информированность населения о существовании целого ряда клинических проявлений инсульта, таких как асимметрия носогубных складок, нарушение речи, слабость руки или ноги, на которые может обратить внимание даже человек, далекий от медицины.

В настоящее время в Российской Федерации внедряется принципиально новая структура оказания экстренной помощи больным с острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями. Созданные с этой целью региональные сосудистые центры и первичные сосудистые отделения действуют уже в 53 регионах страны, еще 26 будут открыты в ближайшее время. В этих центрах работают высококвалифицированные неврологи, нейрохирурги, кардиологи, психиатры, терапевты, сосудистые хирурги. Такие учреждения оснащены современной медицинской техникой, что позволяет оказывать качественную высокотехнологичную медицинскую помощь.

– Какие современные методы лечения применяются у больных с инсультом?

– Одним из эффективных видов неотложной помощи при инсульте является назначение тромболитических препаратов, способных растворять тромбы в поврежденных сосудах и восстанавливать в них кровоток. На съезде были приняты Российские клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте. В ближайшее время они будут внедрены в практику. Кстати, совместно с министром здравоохранения Вероникой Игоревной Скворцовой мы уже начали подготовку специального конгресса по инсульту, где все актуальные вопросы профилактики и лечения данного тяжелого заболевания будут освещены более подробно. Надеемся, что этот конгресс будет интересен медицинскому сообществу не менее, чем Всероссийский съезд неврологов. ✨

Беседовала С. Евстафьева

Неврология



Эффективность применения Мильгаммы при прозопалгиях герпетического генеза

Д.м.н., проф. М.Н. ШАРОВ, к.м.н. О.Н. ФИЩЕНКО

В статье рассматривается общепринятая тактика ведения больных с герпетическим поражением узла колени лицевого нерва (синдром Рамзая – Ханта), сопровождающимся болевым синдромом. На примере препарата Мильгамма анализируется место и значение комбинации витаминов группы В в комплексной терапии таких пациентов. Приведены результаты собственных наблюдений, в которых получен положительный результат при использовании в терапии болевых синдромов лица витаминов группы В.

Хроническая боль в неврологии

Хроническая боль является одной из наиболее актуальных проблем в неврологической практике. Международная ассоциация по изучению боли рассматривает хроническую боль как «...боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления». На практике этот период может занимать от нескольких недель до нескольких месяцев. К хроническим болям можно отнести и повторяющиеся болевые состояния (невралгии, головные боли различного генеза и др.). Дело, однако, заключается не столько во временных различиях, сколько в качественно различающихся нейрофизиологических, психологических и клинических особенностях. Главное отличие состоит в том, что острая боль всегда является симптомом основного заболевания, а хроническая боль может трансформироваться в самостоятельную нозологию.

Следовательно, терапевтическая тактика при устранении острой и хронической боли имеет существенные особенности. Хроническая боль в своей патологической основе может иметь патологический процесс в соматической сфере и/или первичную или вторичную дисфункцию периферической или центральной нервной системы, она также может быть вызвана психологическими факторами [1]. Патогенез хронической боли имеет многоуровневый характер и включает периферический, центральный, сочетанный периферически-центральный и психологический механизмы. Под периферическими механизмами имеется в виду постоянное раздражение ноцицепторов внутренних органов, сосудов, костно-мышечной системы, самих нервов (ноцицепторы *nervi nervorum*) и др. В качестве синонима периферической боли используется

термин «ноцицептивная боль». Периферический и центральный механизмы наряду с участием периферического компонента предполагают связанную с ним (и/или им обусловленную) дисфункцию центральных ноцицептивных и антиноцицептивных систем спинального и церебрального уровня. При этом длительно продолжающаяся боль периферического происхождения может быть причиной дисфункции центральных механизмов, что обуславливает необходимость максимально эффективного устранения периферической боли [2].

Актуальность проблемы терапии лицевых болей

Боли в области лица относятся к наиболее актуальным и социально значимым проблемам в современной медицине, с которыми сталкиваются не только неврологи, но и врачи общей практики, в частности семейные врачи. Все известные в настоящее время заболевания орофациальной области и их клинические проявления объединены в группу нейростоматологических заболеваний – клинически разнородных состояний, во многом связанных патологическим характером функционирования механизмов ноцицепции [3, 4].

Одной из наиболее часто встречаемых форм болевых синдромов краниофациальной области является прозопалгия. Эта осо-



бо интенсивная, жесточайшая боль, приносящая тяжкие страдания больным, нередко становится причиной временной или постоянной утраты трудоспособности. Боль становится активным психотравмирующим фактором, нередко ведущим к развитию у пациентов различных психических нарушений преимущественно неврозоподобного характера, а в отдельных случаях приводящим к суициду [5]. Распространенность прозопалгий, сложность и стойкость нарушения функций, сопровождающихся порой длительной утратой трудоспособности, обуславливают медицинскую значимость прозопалгий. Значительные экономические потери общества от заболеваемости пароксизмальными прозопалгиями, в частности тригеминальной невралгией, трудности их адекватной диагностики, терапии и профилактики определяют не только клиническую, но и социально-экономическую значимость заболевания.

Многообразие факторов, вызывающих лицевые боли, и многовариантность их клинических проявлений послужили основанием для создания многочисленных классификаций прозопалгий. Порой лицевые боли содержат вегетативный компонент (нечеткость локализации, жгучий оттенок), который может сопутствовать соматической боли или являться ведущим в клинической картине. Прозопалгии могут быть обусловлены заболеваниями нервной системы, ЛОР-органов, глаз, зубочелюстной системы и т.д. Именно поэтому лечение таких пациентов является совместной задачей врачей разных специальностей, прежде всего неврологов, нейрохирургов и стоматологов.

Нейростоматологи пытаются выработать оптимальные лечебно-диагностические и реабилитационные схемы терапии больных с пароксизмальными прозопалгиями [6]. Максимальный клинический эффект достигается при подборе оптимальной комбинации

медикаментозных и немедикаментозных средств для каждого конкретного больного.

Особенности терапии прозопалгий герпетического генеза

Проблема лечения болевого синдрома лица, в частности пароксизмальных его форм, – достаточно часто обсуждаемая тема в литературе, посвященной нейростоматологии, что еще раз подчеркивает ее актуальность. Это обусловлено тем, что данный синдром нередко характеризуется достаточной стойкостью и длительностью болевого синдрома, что влечет за собой развитие психоэмоциональных расстройств; важно также учитывать тот факт, что поражается в основном трудоспособная часть населения и что следствием этого синдрома является выраженное снижение качества жизни. Североамериканский невролог Рамзай Хант описал невралгию узла колена лицевого нерва, обусловленную герпетической инфекцией, в 1907 г. Заболевание характеризуется болью в слуховом проходе, герпетическими высыпаниями в области уха и умеренно выраженным парезом лицевого нерва. Одновременно возможно поражение VII, IX и X пар черепных нервов или же I, II шейных корешков. В связи с этим выделяют четыре варианта течения заболевания:

- герпетические высыпания без неврологических проявлений (Хант I);
- сочетание их с парезом лицевого нерва (Хант II);
- сочетание вышеуказанной симптоматики со снижением слуха (Хант III);
- сочетание проявлений Ханта III и вестибулярных нарушений (Хант IV).

Острый период синдрома Ханта характеризуется наличием явления интоксикации, характерной для вирусной этиологии заболевания. Обычно на 2–3-й день заболевания появляются герпетические высыпания в области наружного слухового прохода и ушной рако-

вины, возможны высыпания на передних 2/3 языка ипсилатеральной стороны. Наряду с умеренно выраженными двигательными нарушениями мимической мускулатуры (которые регрессируют в короткие сроки) появляются боли, имеющие глубинный характер. В последующем после регресса периода интоксикации (отсутствие недомогания, подсыхание корочек и т.д.) боли являются ведущим симптомом [7].

Учитывая тот факт, что генез прозопалгии имеет герпетический характер, «стандартной» ошибкой в терапии этого заболевания является назначение противовирусных препаратов, которые актуальны исключительно в период репликации вируса в крови. В связи с этим больные должны госпитализироваться в инфекционный стационар. Часто после разрешения острого периода больные переводятся в специализированное неврологическое (нейростоматологическое) отделение для продолжения терапии последствий перенесенного вирусного поражения узла колена лицевого нерва. Следует учитывать тот факт, что вирус простого герпеса является онкомаркером, поэтому при наличии объективных признаков этой инфекции (данных параклинических методов исследования, лабораторных и т.д.) необходимо провести исследования для исключения или подтверждения онкологического заболевания.

Классическая схема лечения постгерпетических прозопалгий включает следующее:

- антидепрессанты (амитриптилин);
- антиконвульсанты (габапентин (препарат Габагамма));
- нейролептики (тиоридазин, хлорпротиксен);
- седативные препараты (диазепам);
- оксидат натрия;
- средства, улучшающие периферическое кровообращение (пентоксифиллин, аминофиллин, никотиновая кислота);
- антихолинэстеразные препараты при наличии умеренно выра-

Неврология



Таблица. Динамика боли (по сравнению с интенсивностью боли до лечения, взятой за 100%) по ВАШ

День терапии	Основная группа (Мильгамма) (n = 6)	Контрольная группа (n = 6)
До лечения	100%	100%
2-й день	-20%	-15%
4-й день	-23%	-18%
6-й день	-30%	-24%
8-й день	-36%	-28%
10-й день	-44%	-35%
12-й день	-51%	-42%
14-й день	-63%	-54%
16-й день	-79%	-62%

женного прозопареза (ипсидакрин);

- физиотерапевтические воздействия, транскраниальная магнитная стимуляция, лазеротерапия, рефлексотерапия;
- нейротропные витамины группы В (Мильгамма, Мильгамма композитум).

Витамины группы В в терапии болевых синдромов

Интерес к широкому применению комбинации витаминов группы В при болях пришел из практики [8, 9]. С 1950-х гг. во многих странах их стали применять в качестве анальгетиков.

В отечественной практике витамины группы В применяются очень широко. Опираясь на клинический опыт, можно с уве-

ренностью констатировать, что парентеральное использование комбинации тиамин, пиридоксин и цианокобаламина хорошо купирует болевые синдромы, нормализует рефлекторные реакции, устраняет нарушения чувствительности. С появлением синтетических витаминов стало возможным соединить в одной дозе препарата такое количество витаминов, которое человек мог бы получить с пищей в течение года. В подобных фармакологических дозах витамины рассматриваются уже как лекарственные препараты. Хорошо известно, что витамины группы В являются нейротропными препаратами и существенным образом влияют на процессы в нервной системе (обмен веществ, метаболизм медиаторов, передачу возбуждения) [10, 11].

В настоящее время особую популярность витамины группы В приобрели в терапии ряда заболеваний, характеризующихся болевым синдромом, в том числе и при болях в лицевой области. Ведутся активные работы по изучению механизма обезболивающего эффекта витаминов группы В. Уже есть убедительные доказательства их анальгезирующего действия при нейропатической боли, особенно вызванной вирусом герпеса. Показано, что комплекс витаминов группы В усиливает действие норадреналина и серотонина, главных антиноцицептивных медиаторов, а также способен усиливать обезболивающие эффекты при применении одновременно с антиконвульсантами. Именно поэтому при болевых синдромах различной локализации, в том числе и в области лица, врачи нередко прибегают к использованию витаминов этой группы как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами. Существует достаточное количество работ, в которых отмечено клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с болями различной локализации [12, 13].

Однако остается достаточно много вопросов, касающихся применения комбинации витаминов группы В в лечении болевых синдромов лица. Например, каков механизм обезболивающего действия, как быстро наступает эффект и насколько он продолжителен [14–16]. С целью изучения эффективности витаминов группы В в комбинации со стандартной терапией в лечении болевого синдрома у больных с герпетическим поражением узла колленца лицевого нерва, а также определения времени наступления обезболивающего эффекта нами было проведено клиническое исследование.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 12 пациентов, страдающих стойкой прозопалгией герпетического генеза с поражением VII пары черепных нервов. Средний возраст пациентов составил $47,8 \pm 5,3$ лет, средняя длительность заболевания – $4,3 \pm 1,2$ месяца. Критерием включения был болевой синдром с интенсивностью не менее 5 баллов по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ). Критериями исключения были:

- неадекватное поведение пациента;
- непереносимость витаминов группы В;
- язвенная болезнь с наличием симптомов диспепсии;
- наличие онкологического заболевания;
- наличие заболевания со стороны ЛОР-органов.

Использовали клинико-неврологический анализ, при котором оценивались локализация, интенсивность болевого синдрома, характер чувствительных нарушений по ВАШ (средняя интенсивность боли по ВАШ составила 5,86 баллов), а также субъективную оценку эффективности терапии участниками исследования. Каждый пациент был информирован о цели приема препарата, возможных побочных эффектах терапии.



Рис. 1. Динамика оценки боли по ВАШ в течение всего курса лечения



Основную группу составили 6 пациентов (4 женщины и 2 мужчин), которые наряду со стандартной терапией получали препарат Мильгамма в/м по 2,0 мл во время пребывания больных в стационаре (среднее число койко-дней составило 16,4 дня). Каждая ампула Мильгаммы содержит 100 мг тиамин гидрохлорида, 100 мг пиридоксин гидрохлорида, 1000 мкг цианокобаламина и 20 мг лидокаина и имеет небольшой объем – всего 2 мл, что позволяет сделать инъекции практически безболезненными. Отличие Мильгаммы от других витаминных препаратов заключается в том, что это первый нейротропный комплекс, появившийся в России 16 лет назад, и наиболее исследованный препарат. Контрольную группу составили 6 больных (3 женщины и 3 мужчин), принимавшие стандартную терапию, достоверно не отличавшиеся от основной группы по длительности заболевания, возрасту и интенсивности боли по ВАШ. Оценка интенсивности боли проводилась через день в течение всего срока пребывания больных в стационаре. Оценивалась также динамика регресса болевого синдрома.

Результаты и их обсуждение

Болевой синдром представлен преимущественно нейропатическим компонентом. Для оценки динамики прозопалгии проведен анализ изменений оценки по ВАШ в процентах по отношению к изначальной интенсивности болевого синдрома, взятой за 100%. Динамика регресса боли в течение всего курса лечения в исследуемых группах представлена в таблице. К 8-му дню лечения в основной группе было достигнуто клинически значимое для пациентов уменьшение боли (> 30%). В контрольной группе также была отмечена положительная динамика, однако менее выраженная, чем в группе Мильгаммы. Динамика показателей ВАШ в течение всего курса представлена на рисунке 1. Интенсивность боли по ВАШ в сравниваемых группах до ле-

чения достоверно не отличалась. В основной группе на фоне приема Мильгаммы было отмечено статистически достоверное снижение интенсивности болевого синдрома начиная со второго дня терапии и последующее ее высокодостоверное уменьшение на протяжении всего курса терапии ($p < 0,001$). В группе контроля достоверное снижение боли было отмечено только с 4-го дня лечения. Сравнивая в целом эффективность лечения в изучаемых группах, можно отметить значительное и последовательное уменьшение боли в течение всех дней терапии.

Больным также предлагалось оценить самостоятельно эффективность терапии путем выбора следующих вариантов ответа:

- боли сохранились;
- боли уменьшились в значительной степени;
- боли уменьшились незначительно.

Результаты определения эффективности терапии по субъективной оценке пациентов основной и контрольной групп представлены на рисунках 2, 3.

В целом по итогам 16-дневного лечения значительное уменьшение выраженности прозопалгии отметили 75% пациентов в основной группе (против 62% в контрольной). С учетом клинических особенностей течения заболевания (стойкости болевого синдрома, доминирующего нейропатического компонента) в испытуемых группах боли сохранились у 10% пациентов в основной группе и 15% в контрольной. Каких-либо побочных эффектов в течение всего исследования у больных выявлено не было.

Выводы

Полученные в нашей работе результаты подтвердили эффективность и безопасность применения комбинации стандартной терапии в сочетании с комбинированным нейротропным комплексом Мильгамма в лечении постгерпетических прозопалгий. Данная комбинация может быть реко-

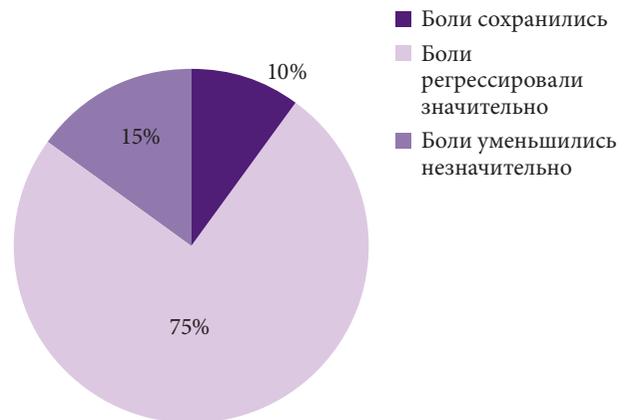


Рис. 2. Эффективность терапии по субъективной оценке пациентов в основной группе (Мильгамма)

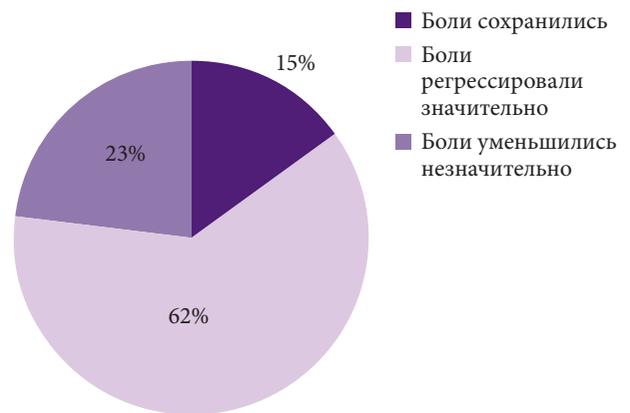


Рис. 3. Эффективность терапии по субъективной оценке пациентов в контрольной группе

мендована при высокой интенсивности прозопалгии герпетического генеза и в амбулаторных условиях в сочетании с наиболее выгодными вариантами традиционно применяемой терапии. Таким образом, с учетом новых экспериментальных данных, можно ожидать, что комбинация антиконвульсантов и нейротропных витаминов группы В будет играть важную роль в терапии болевых синдромов лица. Вполне возможно, что преимущественное использование комбинации «антиконвульсант + витамины группы В» может сократить сроки пребывания больных в стационаре и может быть рекомендовано для длительного амбулаторного применения. *

Литература
→ С. 94



Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова

Результаты применения Глиатилина при когнитивных нарушениях у пациентов с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы

Д.м.н., проф. Н.Е. ИВАНОВА

Авторами было проведено исследование с целью выявления особенностей динамики когнитивных и неврологических нарушений в отдаленном периоде тяжелой черепно-мозговой травмы у пациентов с изолированными травматическими гематомами, изолированными очагами разможнения головного мозга и сочетанием внутрочерепных гематом с очагами разможнения. Было установлено, что лучшие результаты получены у пациентов, в комплексное лечение которых включался Глиатилин, а сочетание Глиатилина с Реминилом и Экселоном при выраженных интеллектуально-мнестических нарушениях (тяжелая степень деменции) позволяет более длительно сохранять удовлетворительное качество жизни.

В последние годы большое внимание уделяется проблеме когнитивных нарушений. Постоянный рост нейротравматизма, широкая распространенность когнитивных нарушений при последствиях черепно-мозговой травмы (ЧМТ), высокая степень инвалидизации пострадавших, в том числе и из-за интеллектуально-мнестических нарушений, обуславливают

социальную значимость проблемы диагностики и лечения когнитивной дисфункции [1–6].

Для лечения когнитивных нарушений применялись препараты различных классов с разным успехом – так, например, значимого клинического результата при использовании статинов продемонстрировано не было [7]. Не установлено также существенного положительного

влияния ноотропных препаратов при выраженных когнитивных нарушениях, достигающих степени глубокой деменции [8, 9]. Использование вазоактивных препаратов, антагонистов кальциевых каналов или препаратов на основе экстракта листьев *Ginkgo biloba* дало возможность получить убедительные положительные результаты только при умеренных когнитивных нарушениях [10]. Исследования, посвященные роли нейротрофических препаратов (регуляторных пептидов), показали их высокую эффективность в остром периоде травмы, однако по мере присоединения к посттравматическим когнитивным нарушениям субкортикальной ишемической деменции, что характерно для пострадавших старшей возрастной группы, эффект от лечения постепенно утрачивается [11]. Не случайно в последнее время интересы исследователей сосредоточены на применении препаратов, оказывающих моду-



лирующее действие на холинергическую и глутаматергическую системы [12–14]. Актуальным остается вопрос использования ингибиторов ацетилхолинэстеразы (Реминал, Экселон) при смешанном варианте деменции [15].

Важными вопросами при определении терапевтической стратегии у пациентов с посттравматическими когнитивными нарушениями являются возможности длительного применения донаторов холина и сочетание этой группы препаратов с ингибиторами ацетилхолинэстеразы при глубокой деменции, а также превентивного лечения при легких и умеренных когнитивных нарушениях. С целью оценки применения холина альфосцерата (препарат Глиатилин) при когнитивных нарушениях у пациентов с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы было проведено исследование в отдаленном периоде у большой группы пациентов, перенесших тяжелую ЧМТ и оперативное вмешательство – удаление внутричерепных гематом и очагов размождения.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование было включено 173 пациента с последствиями тяжелой ЧМТ, срок катамнеза 48 месяцев. Катамнез изучался с момента выписки из стационара после лечения тяжелой ЧМТ с анализом наличия и степени пирамидных и экстрапирамидных нарушений, речевых и когнитивных нарушений. Сравнительный анализ исходов проводился в 3 группах больных: с травматическими изолированными внутричерепными гематомами, изолированными очагами размождения и сочетанием очагов размождения с внутричерепными гематомами. Все больные были оперированы. В основную группу (включение Глиатилина в комплексную терапию после выписки из нейрохирургического стационара) вошли 111 пациентов, в контрольную (базисная терапия) – 62 пациента. В основной группе было

78 мужчин, 33 женщины, возраст больных – от 23 до 69 лет, средний возраст составил 41,3 года. В контрольной группе – 49 мужчин и 13 женщин, возраст – от 22 до 69 лет, средний возраст – 41,2 года.

Анализировались данные компьютерной и магнитно-резонансной томографии, электрокардиографии; динамика когнитивных нарушений оценивалась по шкале MMSE (Mini-Mental State Examination – Краткая шкала оценки психического статуса). Исходы, в том числе и уровень качества жизни, оценивались по индексу Бартел и модифицированной шкале Ранкина. Изучали структуру основных клинических синдромов после выписки из стационара, а также динамику клинических синдромов на протяжении всего периода наблюдения. Была проведена статистическая обработка материала с использованием методов вариационной статистики, а также корреляционный анализ с использованием критериев Пирсона и Спирмена.

Результаты и обсуждение

Был проведен анализ динамики когнитивных нарушений в течение 48 месяцев применения препарата Глиатилин у 111 пациентов с последствиями тяжелой ЧМТ (основная группа). Контрольную группу составили 62 пациента с аналогичной степенью тяжести травмы. Исходно группы были сопоставимы по всем параметрам.

У 32 пациентов основной группы были удалены изолированные эпидуральные и субдуральные гематомы объемом от 75 до 100 см³. В 15 случаях локализация гематом была левосторонней, в 17 – правосторонней. У 36 больных основной группы выявлены очаги размождения полюсов и медиобазальных отделов лобных и височных долей. Левополушарная локализация имела место в 17 наблюдениях, правополушарная – в 13, очаги размождения обеих лобных долей были выявлены у 6 пациентов.

В последнее время активно обсуждаются возможности длительного применения препаратов, оказывающих модулирующее действие на холинергическую и глутаматергическую системы, и их комбинация с ингибиторами ацетилхолинэстеразы в терапии глубокой деменции, а также в качестве превентивного лечения легких и умеренных когнитивных нарушений.

У 43 больных основной группы имелось сочетание очагов размождения с эпидуральными, субдуральными и внутримозговыми гематомами. Левосторонняя локализация травматического субстрата была у 21, правополушарная – у 22 пациентов.

В контрольной группе изолированные оболочечные гематомы выявлены у 18, изолированные очаги размождения – у 21 пациента и сочетание оболочечных внутримозговых гематом и очагов размождения – у 23 больных. Левополушарная локализация травматического субстрата была у 21, правополушарная – у 41 пациента.

В клинической картине у 96 пациентов основной и 59 больных

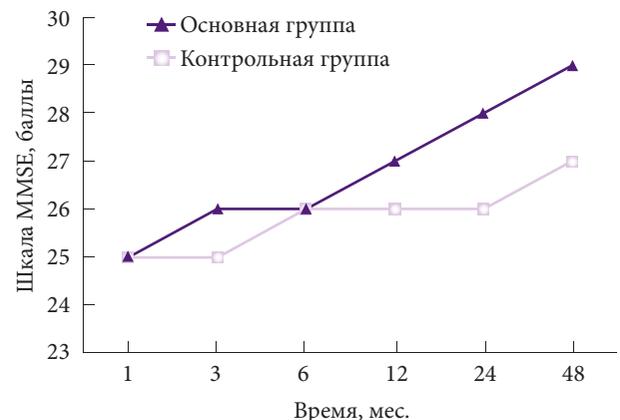


Рис. 1. Динамика когнитивных нарушений у пациентов с изолированными внутричерепными гематомами в основной (n = 32) и контрольной (n = 18) группах

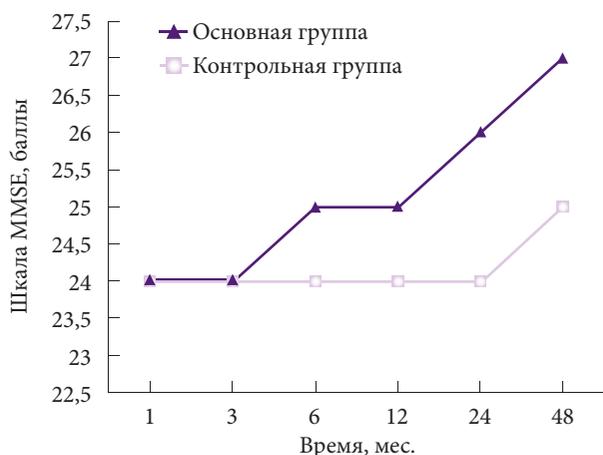


Рис. 2. Динамика когнитивных нарушений у пациентов с изолированными очагами размождения в основной (n = 36) и контрольной (n = 21) группах

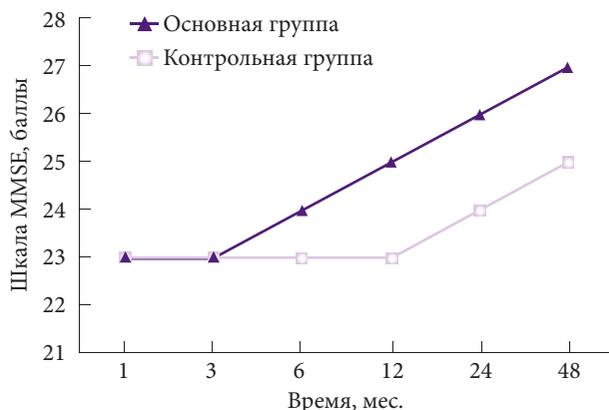


Рис. 3. Динамика когнитивных нарушений у пациентов с сочетанием травматических внутричерепных гематом с очагами размождения в основной (n = 43) и контрольной (n = 23) группах

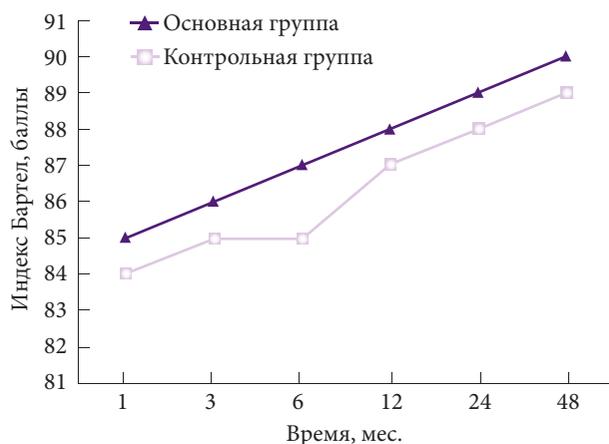


Рис. 4. Динамика неврологических нарушений и уровень адаптации по индексу Бартел у пациентов с изолированными внутричерепными гематомами в основной (n = 32) и контрольной (n = 18) группах

контрольной группы имелись очаговые симптомы выпадения. В структуре неврологических нарушений доминировали интеллектуально-мнестические (когнитивные), афатические и двигательные нарушения. Характерной особенностью ближайшего восстановительного и отдаленного периодов тяжелой ЧМТ являлась сочетанная патология (2–3 и более клинических симптомов на одного пациента). В целом церебрально-очаговый синдром диагностирован у 96 больных основной и 49 пациентов контрольной группы, гипертензионно-гидроцефальный – у 18 и 12, вегетативно-сосудистый – у 43 и 22, астенический – у 76 и 49, эпилептический – у 19 и 9 пациентов соответственно.

Все больные как в основной, так и в контрольной группах были прооперированы, им производилась костно-пластическая декомпрессивная трепанация с удалением травматического субстрата, и через 6 месяцев после травмы проводилась операция пластики дефекта костей свода черепа. Ни в одном случае ухудшения состояния пациентов после операции пластики дефекта костей свода черепа не отмечалось. В среднем все пациенты выписывались из нейрохирургического стационара через 1 месяц после оперативного вмешательства.

Все пациенты получали комплексную терапию с учетом ведущего клинического синдрома с применением вазоактивных, нейротрофических, ноотропных, рассасывающих и, по показаниям, противоэпилептических препаратов. Препарат Глиатилин включался в комплексное лечение в дозировке 400 мг 3 р/сут, курсами по 3 месяца с перерывом в 1 месяц между курсами на протяжении 48 месяцев после выписки из нейрохирургического стационара. Назначение Глиатилина как донатора холина и пресинаптического холинергического препарата обусловлено его участием в регуляторных процессах, активацией фактора роста нервной

ткани, улучшением ментальных и когнитивных функций, предупреждением развития амнезии, влиянием на повышение текучести мембран в холинергических нейронах, нейрометаболической защитой мозга. Глиатилин способен проникать через гематоэнцефалический барьер, способствует сохранению цитоскелета нейронов, сохранению органелл и экономии клеточных энергоресурсов.

Динамика когнитивных нарушений и уровень адаптации по шкалам MMSE, Бартел и модифицированной шкале Рэнкина оценивались в течение первого года через месяц (исходный уровень) и далее через 3, 6, 12, 24 и 48 месяцев после выписки из стационара.

В группе больных с изолированными гематомами получены статистически достоверные данные о меньшей степени выраженности когнитивных нарушений у пациентов, получавших Глиатилин (рис. 1). Не выявлено статистически достоверной разницы в динамике когнитивных нарушений в зависимости от право- и левополушарной локализации процесса. Следует отметить, что всех пациентов с наличием той или иной формы афазии консультировали логопед и/или нейропсихолог. Стабильное и прогрессирующее улучшение интеллектуально-мнестических функций было выявлено в основной группе (то есть у пациентов, в комплексную терапию которых включался Глиатилин). Дополнительно проводившиеся оценки по шкале батареи тестов лобной дисфункции (FAB, Frontal Assessment Battery), а также тесту рисования часов были аналогичны результатам, полученным по шкале MMSE.

У пациентов с изолированными очагами размождения (рис. 2) лучшие результаты в динамике когнитивных нарушений также были получены в основной группе. Как и у пациентов с изолированными внутричерепными гематомами, прогрессирующее



улучшение когнитивных функций начиналось с 12-го месяца лечения. Была выявлена тенденция к более быстрому и стабильному результату при правополушарной локализации травматического субстрата, однако эта тенденция оказалась статистически не значимой ($p \geq 0,05$).

В группах наблюдения с сочетанием травматических внутричерепных гематом и очагов размождения также отмечены лучшие результаты по шкале MMSE у пациентов, получавших в комплексном лечении Глиатилин (рис. 3). Следует отметить, что прогрессирующее улучшение состояния с прогрессивным восстановлением интеллектуально-мнестических функций в этой группе пациентов начиналось несколько раньше – с 6-го месяца комплексного лечения. В этой группе получена также статистически не значимая тенденция ($p = 0,05$) к лучшим результатам, но при левополушарной локализации травматического субстрата.

Анализ исходов и степени адаптации в ближайшем восстановительном и отдаленном периодах последствий тяжелой ЧМТ проводился с использованием шкалы Бартел и шкалы Рэнкина.

При оценке исходов и уровня адаптации при изолированных внутричерепных гематомах по шкале Бартел установлено, что имеется статистически достоверная разница в уровне адаптации между основной и контрольной группами ($p < 0,05$). Лучшие результаты по динамике когнитивных нарушений достигнуты у пациентов с изолированными внутричерепными гематомами, в комплексном лечении которых использовался Глиатилин (рис. 4). Уровень адаптации в основной группе составил 90 баллов, в контрольной – 89. Установлена статистически достоверная разница ($p < 0,05$) в зависимости от локализации травматического субстрата – лучшие результаты получены при правополушарной локализации процесса, поскольку наличие афатических наруше-

ний затрудняло адаптацию больных.

Анализ уровня адаптации и динамики неврологических нарушений по шкале Бартел у пациентов с изолированными очагами размождения подтверждает то, что включение Глиатилина в комплексную терапию достоверно приводит к более высоким результатам ($p < 0,05$) (рис. 5). Уровень адаптации в основной группе достигал 89,5 баллов, а в контрольной – 88,5. Получена статистически достоверная разница в зависимости от локализации травматического субстрата – лучшие результаты при правополушарной локализации процесса.

В группах пациентов с сочетанием внутричерепных гематом и очагов размождения также получена достоверная разница между основной и контрольной группами ($p < 0,05$), лучшие результаты динамики неврологических нарушений и уровня адаптации продемонстрировали пациенты, в комплексном лечении которых применялся препарат Глиатилин (индекс Бартел 89 и 88 соответственно) (рис. 6). Была установлена статистически достоверная разница в зависимости от локализации травматического субстрата. Лучшие результаты получены при правополушарной локализации процесса.

Был проведен анализ исходов по модифицированной шкале Рэнкина.

В группе наблюдений с изолированными оболочечными гематомами лучшие исходы также установлены в группе Глиатилина: в основной группе балл по шкале Рэнкина составил 1,2, а в контрольной – 1,3 ($p < 0,05$), наблюдалась прежняя тенденция лучшего уровня исходов при правополушарной локализации процесса (рис. 7).

В группе пациентов с изолированными очагами размождения исходы по шкале Рэнкина со статистически достоверной разницей показывают высокий уровень результатов в основной группе при примене-

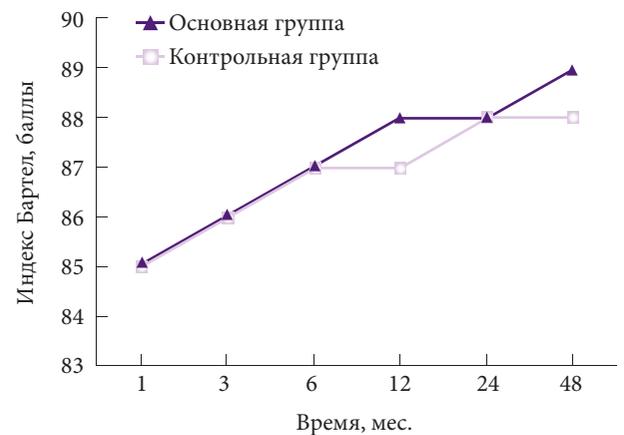


Рис. 5. Динамика неврологических нарушений и уровень адаптации по индексу Бартел у пациентов с изолированными очагами размождения в основной ($n = 36$) и контрольной ($n = 21$) группах

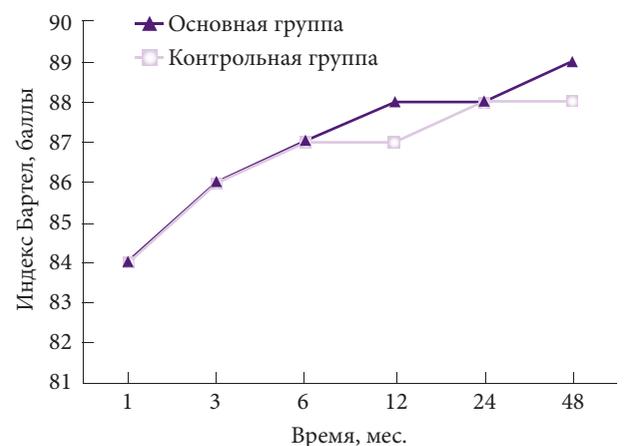


Рис. 6. Динамика неврологических нарушений и уровень адаптации по индексу Бартел у пациентов с сочетанием травматических внутричерепных гематом и очагов размождения в основной ($n = 43$) и контрольной ($n = 23$) группах

Проведенный анализ динамики когнитивных нарушений при последствиях тяжелой черепно-мозговой травмы показал, что включение в терапию донаторов холина (препарата Глиатилин) является перспективным направлением как профилактики, так и лечения нарушений интеллектуально-мнестических функций.

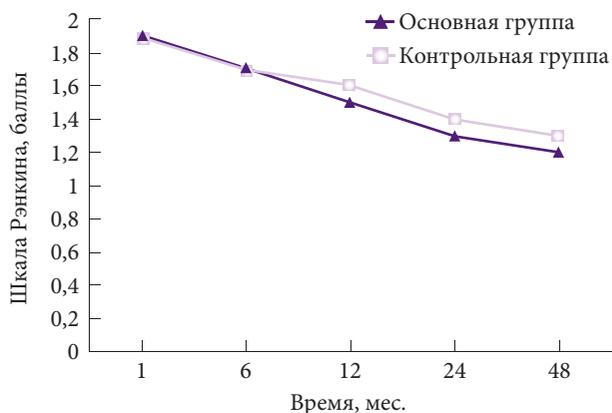


Рис. 7. Динамика неврологических нарушений и уровень адаптации по шкале Рэнкина у пациентов с изолированными внутримозговыми гематомами в основной (n = 32) и контрольной (n = 18) группах

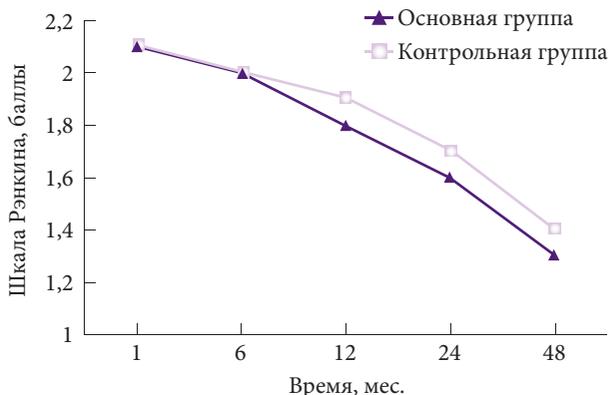


Рис. 8. Динамика неврологических нарушений и уровень адаптации по шкале Рэнкина у пациентов с изолированными очагами размягчения в основной (n = 36) и контрольной (n = 21) группах

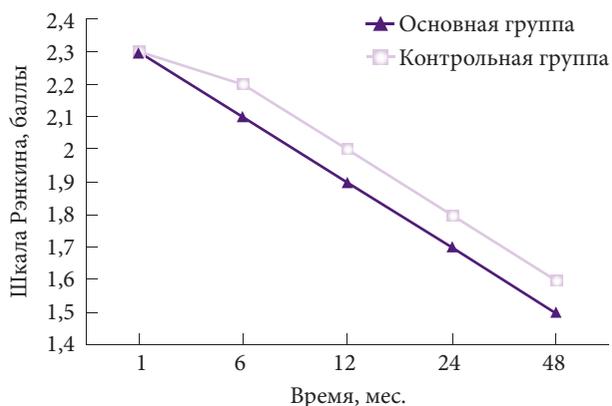


Рис. 9. Динамика неврологических нарушений и уровень адаптации по шкале Рэнкина у пациентов с сочетанием травматических внутримозговых гематом и очагов размягчения в основной (n = 43) и контрольной (n = 23) группах

нии Глиатилина: балл по шкале Рэнкина – 1,3; а в контрольной – 1,4 (рис. 8). Лучшие результаты по уровню адаптации получены при правополушарной локализации процесса.

У пациентов с сочетанием травматических внутримозговых гематом и очагов размягчения анализ динамики неврологических нарушений и уровня адаптации показал, что лучшие результаты по исходам также получены у пациентов, получавших Глиатилин (рис. 9). Уровень адаптации по шкале Рэнкина в основной группе составил 1,5; а в контрольной – 1,6. Лучшие исходы также получены у пациентов с правополушарной локализацией травматического субстрата ($p < 0,05$).

В ходе динамического наблюдения установлено, что нарушение степени выраженности церебрально-очагового синдрома происходило не только за счет регресса двигательных нарушений, но и за счет улучшения интеллектуально-мнестических функций. Лучшие исходы получены в основной группе (у пациентов, получавших Глиатилин). В случаях с вегетативно-сосудистым и астеническим синдромами при наличии легких когнитивных нарушений статистически достоверной разницы в исходах не установлено. Не получено статистически достоверной разницы также между основной и контрольной группами при эпилептическом синдроме, у пациентов с легкими и умеренно выраженными когнитивными нарушениями.

У 15 больных старшей возрастной группы с выраженными когнитивными нарушениями (смешанной деменцией – субкортикальной ишемической и посттравматической) в комплексное лечение включались не только Глиатилин, но и Реминил (галантамин) и Экселон (ривастигмин). Экселон применялся в дозировке 3–12 мг/сут в течение 6 месяцев, после 1 месяца перерыва назначался повторный курс. Реминил назначался по 24 мг/сут по такой же схеме. Препарат Реминил не

назначался пациентам с реакциями на галантамин, в этих случаях применялся Экселон (n = 5).

При оценке результатов с использованием шкал MMSE, Бартел и Рэнкина у больных старшей возрастной группы показана статистически достоверная более высокая степень адаптации и динамики когнитивных нарушений в группах с очагами размягчения и сочетанием очагов размягчения с травматическими внутримозговыми гематомами на фоне лечения Глиатилином.

У пациентов с изолированными травматическими гематомами статистически достоверных различий не выявлено, возможно, это обусловлено недостаточным числом наблюдений (2 в основной и 1 – в контрольной группе).

Заключение

Диагностика и лечение когнитивных нарушений представляют собой одну из актуальных проблем современной неврологии, психиатрии, нейрохирургии и нейропсихологии. Когнитивные нарушения достаточно неоднородны по своей структуре в зависимости от этиологии заболевания, особенностей патогенеза и в значительной мере отягощают реабилитационный прогноз. При повреждениях головного мозга как в результате сдавления изолированными оболочечными гематомами, так и при очагах размягчения головного мозга, особенно в сочетании с гематомами, развиваются выраженные когнитивные нарушения, достигающие степени тяжелой деменции. Необходимость поиска лечебных стратегий для решения этой проблемы становится все более и более очевидной. Проведенный анализ динамики когнитивных нарушений при последствиях тяжелой черепно-мозговой травмы показал, что включение в терапию донаторов холина (препарат Глиатилин) является перспективным направлением как профилактики, так и лечения нарушений интеллектуально-мнестических функций. ✨

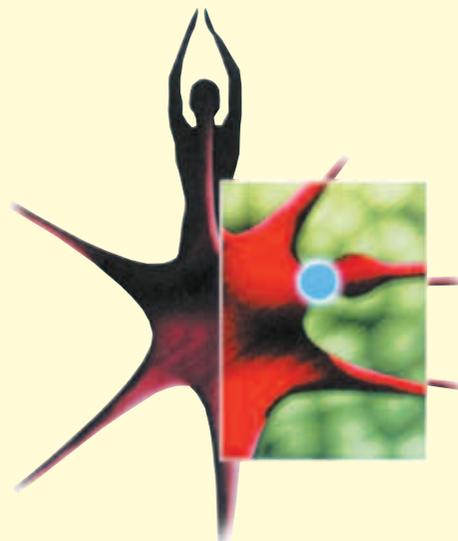
ГЛИАТИЛИН

ХОЛИНа альфосцерат



Рег. номер: П № 011966/02

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



Рег. номер: П № 011966/01

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."



Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение

Д.м.н., проф. О.С. ЛЕВИН

В статье обсуждается концепция умеренного когнитивного расстройства как одного из распространенных среди пожилых людей когнитивных нарушений, выходящих за возрастную норму, но не достигающих степени деменции. Приводятся эпидемиология и классификация умеренного когнитивного расстройства, особенности синдромальной и нозологической диагностики, а также основные принципы лечения. Отдельно рассматривается возможность включения пирибедила (Проноран) в терапию различных типов умеренного когнитивного расстройства.

Рост распространенности нарушений когнитивных функций по мере увеличения доли пожилых лиц в популяции – одна из актуальных медико-социальных проблем. У пожилых лиц может формироваться широкий спектр когнитивных нарушений – от легкого ослабления внимания и замедления психомоторных функций, которые бывают связаны с закономерными процессами старения нервной ткани и могут рассматриваться как возрастная норма, до наиболее тяжелой формы когнитивных нарушений, выражающейся в развитии деменции [1–4]. В последние годы все больше внимания уделяется промежуточной стадии развития когнитивных нарушений, когда они уже выходят из границ возрастной нормы, но еще не достигают степени деменции. Для определения этого проме-

жуточного состояния, временные рамки которого могут колебаться от нескольких месяцев до нескольких десятилетий, предлагались различные термины. Первоначально они подчеркивали зависимость от возрастных изменений головного мозга (доброкачественная старческая забывчивость, возрастное нарушение памяти, возрастная когнитивная дисфункция и т.д.). Однако постепенно возобладала точка зрения, согласно которой указанное состояние скорее следует рассматривать как продромальную фазу дементирующего заболевания [1, 2, 5]. Эти взгляды нашли последовательное выражение в концепции *mild cognitive impairment* (буквально «мягкое или легкое когнитивное нарушение»), которое с учетом его значения корректнее переводить на русский язык как «умеренное когнитивное расстройство» [5, 6].

Концепция умеренного когнитивного расстройства

При умеренном когнитивном расстройстве (УКР) снижение интеллектуальных функций выходит за рамки естественного возрастного ослабления когнитивных способностей, сопровождается активными жалобами пациента на ухудшение памяти или ограничение других когнитивных способностей, но не достигает той степени, которая характеризуется минимальной утратой бытовой независимости и позволяет констатировать наличие легкой деменции. При постановке диагноза врач может опираться не только на жалобы пациента и мнение родственников, но и на результаты собственных наблюдений за пациентом [7].

Первоначально концепция УКР опиралась только на ухудшение памяти, но в последующем стало ясно, что УКР целесообразно рассматривать шире, включая в это понятие и другие варианты когнитивной дисфункции. В наиболее общем виде критерии УКР сформулированы S. Gauthier и J. Touchon (2004 г.) [8]:

- 1) жалобы на когнитивные проблемы со стороны самого пациента и/или его близких;
- 2) указания со стороны знающих пациента людей на снижение его когнитивных функций или функциональных возможностей в течение последнего года –



- по сравнению с предшествующим уровнем;
- 3) умеренный дефицит в одной или нескольких когнитивных сферах при нейропсихологическом исследовании: нарушение памяти и/или других когнитивных функций (речи, зрительно-пространственных, регуляторных или других функций);
 - 4) сохраненный общий уровень интеллекта;
 - 5) отсутствие влияния когнитивного дефекта на повседневную активность и функциональная независимость (возможны небольшие затруднения при выполнении наиболее сложных повседневных действий);
 - 6) отсутствие клинических признаков деменции.
- Согласно опубликованному в 2011 г. критериям, разработанным группой экспертов Национального института проблем злоупотребления алкоголем и алкоголизма США (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, NIAAA), информация о когнитивных нарушениях может также предоставить врач, наблюдающий пациента.

Эпидемиология умеренного когнитивного расстройства

УКР встречается в популяции в 2–4 раза чаще, чем деменция. По данным различных авторов, деменция выявляется среди пожилых лиц в 6–8% случаев, тогда как УКР – в 10–20%. С возрастом распространенность как деменции, так и УКР экспоненциально растет. Клиническая значимость УКР прежде всего заключается в том, что у значительной части пациентов со временем наблюдается прогрессирование заболевания до стадии деменции. Примерно у 10–15% пациентов с УКР в течение года развиваются признаки того или иного варианта деменции. Другая опасность, связанная с УКР, заключается в повышенной смертности пациентов. По данным К. Palmer и соавт. (2002), почти треть пациентов с УКР за 6-летний период наблюдений умерли, чаще всего от сопутствующих соматических,

прежде всего сердечно-сосудистых, заболеваний [6]. Именно поэтому выявление УКР – всегда повод для тщательного соматического обследования. Однако примерно у 20–40% пациентов с УКР при динамическом наблюдении отмечается не усугубление, а улучшение когнитивных функций, причем в дальнейшем риск развития деменции у них оказывается таким же, как в популяции [9].

Классификация умеренного когнитивного расстройства

С учетом нейропсихологического профиля R.C. Peterson (2001) предложил разделять УКР на монофункциональные типы в зависимости от того, какая когнитивная функция затронута (память, речь, внимание и регуляция, зрительно-пространственные функции), и мультифункциональные типы, при которых одновременно вовлекаются несколько когнитивных сфер [5]. Развивая этот подход, R.C. Peterson (2004) выделил четыре основных типа УКР:

- 1) амнестический монофункциональный тип – с избирательным нарушением памяти;
- 2) амнестический мультифункциональный тип, характеризующийся сочетанием нарушения памяти и других когнитивных нарушений;
- 3) мультифункциональный тип без нарушения памяти, характеризующийся множественными когнитивными нарушениями при относительно сохранной памяти;
- 4) монофункциональный неамнестический тип с вовлечением внимания и регуляторных функций, речевой или зрительно-пространственных функций.

В данной классификации не учтен характер мнестических нарушений и возможность взаимодействия когнитивных функций, в силу которого, например, при избирательном нарушении внимания и регуляторных функций вторично могут страдать другие функции, например, память. На основании собственного опыта мы предлагаем выделять следующие варианты УКР:

- 1) амнестический тип с характерным дефектом эпизодической памяти, связанным с нарушением запоминания (дефектом воспроизведения, опосредованного запоминания и узнавания). В тесте на свободные и направленные вербальные ассоциации возможно также снижение семантически опосредованной речевой активности;
 - 2) дизрегуляторный (лобный) тип, характеризуется преобладанием дисфункции лобных долей, которая может быть связана с первичными патологическими изменениями лобной коры или является вторичной по отношению к изменениям глубинных структур (подкорково-лобный синдром). При этом типе возможно вторичное снижение памяти с дефектом воспроизведения, но сохранным узнаванием и опосредованным запоминанием; характерно также снижение речевой активности (особенно уменьшение числа фонетически опосредованных ассоциаций);
 - 3) комбинированный (мультифункциональный) тип УКР, характеризующийся сочетанием амнестического синдрома гиппокампаляного типа (с нарушением воспроизведения и узнавания) с нарушением регуляторных или других когнитивных функций;
 - 4) УКР с преобладающим нарушением какой-либо иной когнитивной сферы, например зрительно-пространственных или речевых (дисфазических) нарушений.
- Следует подчеркнуть, что в целом виде монофункциональный тип УКР наблюдается относительно редко, поэтому при выделении различных типов УКР речь идет об относительном доминировании того или иного типа нарушений, у большинства больных с УКР выявляется нарушение нескольких когнитивных функций [10].

Синдромальная диагностика умеренного когнитивного расстройства

Синдромальная диагностика УКР требует, во-первых, целенаправленного расспроса пациента, поз-

психиатрия



воляющего констатировать жалобы со стороны пациента или его родственников (активные или пассивные, то есть выявляемые только при опросе) на снижение памяти или другие когнитивные проблемы (рассеянность, трудности концентрации внимания, замедленность умственной деятельности, затруднения при подборе слов, ориентации на местности, произведении расчетов и т.д.). Кроме того, в ходе расспроса необходимо выявить тенденцию к ухудшению состояния (увеличению выраженности указанных симптомов) в течение последних месяцев или года. Большое значение имеет также мнение врача, наблюдающего больного в динамике.

Во-вторых, диагностика УКР подразумевает проведение нейропсихологического обследования с оценкой нескольких когнитивных сфер (памяти, внимания, речи, зрительно-пространственных функций и т.д.), которое позволит объективно подтвердить наличие умеренного когнитивного дефицита в одной или нескольких когнитивных сферах при относительной сохранности общего уровня интеллекта.

В-третьих, необходимо исследовать функциональный статус пациента, позволяющий оценить влияние когнитивного дефекта на его повседневную активность и независимость жизнедеятельности. Пациенту и его близким следует задать вопросы о том, справляется ли он с профессиональными обязанностями в том же объеме, как и ранее (если продолжает работать), способен ли он самостоятельно принимать гигиенические процедуры, совершать покупки в магазине, вести финансовые дела, готовить пищу, проводить уборку в доме, прогуливаться, активно ли пользуется телефоном, сохраняются ли у него те или иные увлечения, смотрит ли он телевизор, читает ли он книги и т.д. Профессиональная компетенция пациента с УКР может быть ограничена вследствие затруднений с выполнением наиболее сложных когнитивных операций, но,

в отличие от деменции, на повседневных навыках, определяющих возможность самостоятельного существования пациента, УКР существенно не отражается.

Одним из ключевых моментов диагностики УКР служит выявление жалоб на когнитивные проблемы. Пожилые люди часто предъявляют жалобы на снижение памяти. Причиной этого может быть депрессия или другие аффективные нарушения. Ряд проспективных исследований показал, что у пациентов с жалобами на когнитивные проблемы, но с нормальными результатами выполнения нейропсихологических тестов в дальнейшем повышена частота развития когнитивного дефицита. Следует помнить, что и аффективные нарушения, и когнитивный дефицит могут быть ранним проявлением органического дементирующего заболевания как сосудистой, так и дегенеративной природы [11, 12].

Нозологическая диагностика умеренного когнитивного расстройтва

Без нозологической квалификации УКР невозможно целенаправленное лечение и предупреждение его прогрессирования до развития деменции. Поиск причины УКР должен проводиться систематически и обязательно включать следующие этапы:

- 1) исключение связи УКР с побочным действием лекарственных средств (особенно имеющих седативный или холинолитический эффект);
- 2) исключение заболеваний, вызывающих когнитивный дефицит, который потенциально обратим при специфической терапии – например, гидроцефалия, эндокринопатии (сахарный диабет, гипотиреоз, тиреотоксикоз), заболевания легких и сердца (особенно протекающие с сердечной и дыхательной недостаточностью), токсические и дисметаболические энцефалопатии (например, связанные с дефицитом витамина В₁₂ или тиамина, заболеваниями печени и почек), не-

которые системные (системная красная волчанка, саркоидоз, васкулиты) или инфекционные заболевания (нейросифилис, нейроборрелиоз и др.). Для выявления этих заболеваний может потребоваться дополнительное лабораторное или инструментальное обследование;

- 3) проведение дифференциальной диагностики УКР, связанного с сосудистым поражением мозга (цереброваскулярного типа УКР), с ранней стадией болезни Альцгеймера (альцгеймеровского типа УКР) и возрастной когнитивной дисфункцией [11, 13].

Оценка нейропсихологического профиля может облегчать нозологическую диагностику УКР. Если амнестический вариант УКР чаще связан с последующим развитием болезни Альцгеймера и может рассматриваться как ранняя, «продромальная» фаза этого заболевания, то нозологическая квалификация других вариантов УКР встречает значительные затруднения.

Дизрегуляторный тип УКР, по-видимому, наиболее характерен для сосудистых заболеваний мозга, особенно связанных с поражением мелких мозговых артерий и развитием в рамках дисциркуляторной энцефалопатии диффузных изменений перивентрикулярного белого вещества и/или появлением множественных лакунарных очагов. Однако аналогичный нейропсихологический профиль может наблюдаться при травмах, ранней фазе алкогольной энцефалопатии, лобно-височной дегенерации, болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви. Легкий вариант подобного типа характерен и для возрастной когнитивной дисфункции.

Комбинированный тип УКР при последующем наблюдении может перейти в болезнь Альцгеймера, деменцию с тельцами Леви. Однако комбинированный тип УКР характерен для цереброваскулярной патологии, особенно при ее сочетании с ранней стадией болезни Альцгеймера. При УКР с преобладанием нарушений зрительно-пространственных функций



в последующем чаще всего наблюдается трансформация в деменцию с тельцами Леви. Для диагностики ранней стадии деменции с тельцами Леви принципиальное значение имеют нарушения поведения (психомоторное возбуждение) во сне с быстрыми движениями глаз, развитие депрессии и даже кратковременных эпизодов психотических нарушений, а также признаков вегетативной недостаточности.

В последние годы в клинической практике для ранней диагностики болезни Альцгеймера все шире используют лабораторные биомаркеры цереброспинальной жидкости, чаще всего бета-амилоид и тау-белок (или его гиперфосфорилированную форму – фосфо-тау). Для болезни Альцгеймера типично снижение в цереброспинальной жидкости уровня бета-амилоида (что, по-видимому, объясняется нарушением его выведения из мозга), а также повышение уровня тау-белка и фосфо-тау, что вызвано дегенеративным процессом, сопровождающимся гибелью нейронов. Несмотря на то что данные биомаркеры позволяют отличить раннюю (в том числе продромальную) фазу болезни Альцгеймера от возрастной нормы, их роль в нозологической квалификации деменции и УКР менее определена: снижение уровня бета-амилоида наблюдается, например, при деменции с тельцами Леви, тогда как уровень тау-белка может также повышаться при сосудистом поражении мозга и лобно-височной дегенерации [1, 13 14].

Умеренное когнитивное расстройство при цереброваскулярных заболеваниях

Как и сосудистая деменция, УКР, связанное с сосудистым поражением мозга, представляет собой гетерогенное состояние, что затрудняет его диагностику. Целесообразно выделять, по крайней мере, три основных варианта цереброваскулярного УКР:

1) постинсультное УКР (выявляется примерно у половины пациентов, перенесших инсульт, и мо-

жет существенно затруднять процесс реабилитации);

- 2) УКР, возникающее как проявление дисциркуляторной энцефалопатии, обычно связанной с преимущественным поражением мелких мозговых сосудов;
- 3) УКР, возникающее на фоне стенозирующего атеросклероза магистральных артерий головного мозга и часто обусловленное микроэмболизацией сосудов мозга [10].

Указанные три варианта имеют свои особенности течения, клинической картины и прогноза. Тем не менее их общей чертой может быть дизрегуляторный характер когнитивного дефекта, связанный с дисфункцией лобных долей, в том числе вследствие их разобщения с подкорковыми и/или другими корковыми структурами. Кроме того, для диагностики цереброваскулярного типа УКР важное диагностическое значение могут иметь:

- наличие факторов риска цереброваскулярного заболевания (артериальной гипертонии, гиперлипидемии, сахарного диабета, нарушений сердечного ритма, курения и др.);
- наличие анамнестически, клинически или инструментально подтвержденных признаков поражения мозговых сосудов (например, данные ультразвукового исследования или ангиографии) и/или вещества мозга (например, выявляемые при осмотре очаговые неврологические симптомы либо данные компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ));
- наличие неравномерного (ступенеобразного) прогрессирования с чередованием периодов резкого ухудшения, частичного регресса и относительной стабилизации [11, 14].

При диагностике цереброваскулярного типа УКР важно учитывать соответствие между неврологическими и нейропсихологическими данными, с одной стороны, и данными нейровизуализации (КТ/МРТ) – с другой. Так, даже умерен-

В клинических исследованиях показана эффективность применения пирибедила (Проноран), усиливающего как дофаминергическую, так и норадренергическую передачу, с целью уменьшения выраженности когнитивных нарушений и улучшения качества жизни больных с УКР.

ный дизрегуляторный когнитивный дефект у пациента с дисциркуляторной энцефалопатией обычно развивается на фоне достаточно обширного диффузного поражения белого вещества (объем которого обычно превышает 10% от объема белого вещества полушарий) либо множественных двусторонних лакунарных очагов. В отсутствие очаговых или диффузных сосудистых изменений на КТ и особенно МРТ у больного с явным когнитивным дефицитом диагноз «дисциркуляторная энцефалопатия» следует, по крайней мере, подвергнуть сомнению. Однако необходимо учитывать, что когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии часто сопровождаются неврологическими симптомами, обычно свидетельствующими о повреждении глубинных отделов мозга (дизартрия и другие проявления псевдобульбарного синдрома, нарушения ходьбы и постуральной устойчивости, экстрапирамидные знаки, нейрогенные нарушения мочеиспускания). Наконец, у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией не должны выявляться признаки афазии, апраксии и агнозии в отсутствие соответствующих корковых очагов при КТ и МРТ. Раннюю, преддементную (продромальную) стадию болезни Альцгеймера в последние годы все чаще ассоциируют с амнестическим типом УКР. С одной стороны, не у всех пациентов с амнестическим типом УКР при дальнейшем наблюдении развивается деменция, необходимая, согласно совре-



менным критериям, для диагностики болезни Альцгеймера. С другой стороны, болезнь Альцгеймера может развиваться и у пациентов с другим типом УКР. Тем не менее вероятность развития болезни Альцгеймера при амнестическом типе УКР особенно высока, что дало возможность В. Dubois и M.L. Albert (2004) сформулировать концепцию УКР альцгеймеровского типа, для которого характерен амнестический синдром «гиппокампадного» типа (с нарушением воспроизведения, не поддающимся коррекции приемами опосредованного запоминания, нарушением узнавания, многочисленными интрузиями) и прогрессирующее течение при исключении других заболеваний [3].

Основные принципы лечения умеренного когнитивного расстройства

Долгосрочной целью лечения УКР является предупреждение или, по крайней мере, замедление развития деменции, краткосрочной целью – коррекция когнитивного дефицита с улучшением качества жизни пациента.

Предупреждение развития деменции, прежде всего, предполагает ограничение дальнейшего повреждения головного мозга. Этому могут способствовать коррекция сосудистых факторов риска (например, адекватный контроль артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета, гипергомоцистеинемии), лечение сопутствующих заболеваний, особенно протекающих с хронической сердечной и дыхательной недостаточностью, отмена или снижение дозы препаратов, способных оказать негативное влияние на когнитивные функции [8]. При коррекции артериальной гипертензии у больных с когнитивными нарушениями необходима известная осторожность, особенно при двустороннем стенозе магистральных артерий головы или выраженном повреждении системы мелких мозговых сосудов (на что может указывать обширный лейкоареоз или множественные

лакунарные очаги). У этой категории пациентов, по-видимому, следует стремиться к стабилизации артериального давления на верхней границе нормы (систолическое давление должно поддерживаться на уровне 135–150 мм рт. ст.). В последние годы показано, что не только высокий уровень артериального давления, но и его лабильность являются факторами повреждения мозговой ткани.

У пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, а также имеющих выраженный атеросклеротический стеноз магистральных артерий головы или сосудистые очаги при КТ или МРТ, целесообразен длительный прием антиагрегантов (при коагулопатиях, постоянной форме фибрилляции предсердий и других состояниях, связанных с высоким риском кардиогенной эмболии, показан прием антикоагулянтов, прежде всего варфарина или дабигатрана). У пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим стенозом сонных артерий при наличии легкого или умеренного (но не тяжелого) когнитивного дефицита следует рассмотреть вопрос об оперативном лечении (каротидная эндартерэктомия, стентирование сонных артерий) [15].

Хотя в ряде исследований у пациентов с УКР отмечаются признаки окислительного стресса, роль антиоксидантов в предупреждении деменции остается неясной. Недавние контролируемые исследования не подтвердили эффективность витамина Е при амнестическом типе УКР [16]. Тем не менее с целью предупреждения деменции часто рекомендуют повышенное потребление витаминов С и Е (предпочтительнее в составе натуральных продуктов) и умеренное потребление алкоголя (в пределах 1–2 стандартных доз в день).

Важной задачей предупреждения деменции может быть формирование когнитивного резерва. Решение этой задачи достигается, прежде всего, адекватной умственной и физической нагрузкой, активной социальной деятельнос-

тью, методиками направленной нейропсихологической реабилитации, а также применением средств, усиливающих когнитивные функции.

Применение ингибиторов холинэстеразы, являющихся одним из основных средств лечения деменции, при УКР дает относительно кратковременный умеренный положительный результат, улучшая нейропсихологические показатели, но не отсрочивая момент развития деменции. Это, по-видимому, объясняется не только гетерогенностью УКР, но и относительно малой выраженностью холинергического дефицита на ранней стадии развития заболевания. В настоящее время отсутствуют исследования эффективности при УКР мемантина, применяемого при лечении деменции различной степени тяжести. В некоторых работах отмечается умеренная эффективность при УКР препаратов *Ginkgo biloba*, но их долгосрочный эффект изучен недостаточно.

До сих пор недостаточно данных, касающихся особенностей лечения УКР, в зависимости от его типа. Большинство исследований эффективности лекарственных средств проводилось при амнестическом типе УКР. В то же время при каждом из типов УКР могут быть задействованы как специфические, так и общие механизмы патогенеза. К числу общих механизмов патогенеза, возможно, относится недостаточность дофаминергических и норадренергических систем, которая постепенно развивается на фоне процессов старения головного мозга и может усиливаться в связи с развитием УКР, вызываемого как сосудистым, так и дегенеративным поражением мозга. В связи с этим вызывает интерес исследование возможности применения пирибедила (Проноран), усиливающего как дофаминергическую, так и норадренергическую передачу, с целью уменьшения выраженности когнитивных нарушений и улучшения качества жизни больных УКР [16, 17].



Эффективность пирибедила (Проноран) при различных типах умеренного когнитивного расстройства

Нами была оценена способность пирибедила (Проноран) уменьшать выраженность когнитивных нарушений у пациентов с УКР, диагностированным по критериям S. Gauthier и J. Touchon (2004). Всего в исследование были включены 37 амбулаторных пациентов (16 мужчин и 21 женщина, средний возраст $71,3 \pm 5,9$ лет), из которых завершили исследование 34 человека (3 пациента выбыли по причинам, не связанным с действием исследуемого препарата, и их данные не были включены в окончательный анализ). Препарат назначался в дозе 50 мг/сут в течение 3 месяцев.

Эффективность препарата оценивалась с помощью шкалы общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale, CGI), опросников когнитивных и общих жалоб, комплексного нейропсихологического исследования. Опросник когнитивных жалоб включал 15 вопросов, оценивающих выраженность различных аспектов нарушения памяти, внимания, мышления по 4-балльной шкале (от 0 до 3 баллов). Опросник общих жалоб оценивал наличие и выраженность (по 3-балльной шкале) 11 основных субъективных симптомов (головная боль, головокружение, шум в ушах, шаткость при ходьбе, утомляемость, плохой сон, учащенные мочеиспускания и т.д.). Оценка когнитивных функций проводилась с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE), тестов Векслеровской шкалы интеллекта (тесты «кодирование», «собираание кубиков», «сходство», арифметический тест), Векслеровской шкалы памяти (тесты на зрительную и логическую память), тестов на речевую активность (тест на свободные и направленные ассоциации: фонетические (слова, начинающиеся на «л»), семантические (названия растений), грамматические (глаголы)). Для оценки функции памяти применялся также тест на запоми-

Таблица. Динамика нейропсихологических показателей у больных умеренным когнитивным расстройством на фоне лечения пирибедилом

Нейропсихологические тесты	Показатели		
	Исходный уровень (M ± m)	Через 3 месяца (M ± m)	Значение p
MMSE, баллы	26,7 ± 2,0	28,0 ± 1,6	0,04
<i>Нейродинамические функции</i>			
Кодирование	6,7 ± 2,6	9,3 ± 2,2	0,006
<i>Память (тест на запоминание 10 слов)</i>			
Немедленное воспроизведение	7,1 ± 2,4	7,5 ± 1,9	0,07
Отсроченное воспроизведение	6,8 ± 2,2	7,4 ± 1,1	0,09
Узнавание	6,7 ± 1,5	6,6 ± 1,9	0,06
Логическая память	9,2 ± 3,1	8,4 ± 3,2	0,03
<i>Зрительная память</i>			
Немедленное воспроизведение	34,9 ± 1,1	34,2 ± 3,5	НД
Отсроченное воспроизведение	29,2 ± 6,2	30,3 ± 7,0	0,02
<i>Мышление</i>			
Арифметический тест	11,3 ± 2,4	11,7 ± 4,9	НД
Тест «сходство»	21,0 ± 5,1	23,4 ± 2,1	НД
<i>Речевая активность</i>			
Свободные ассоциации	25,2 ± 5,9	25,5 ± 7,3	НД
Грамматические ассоциации	19,2 ± 3,6	19,5 ± 10,2	НД
Семантические ассоциации	18,5 ± 7,8	20,1 ± 7,6	НД
Фонетические ассоциации	16,4 ± 9,8	13,4 ± 7,9	0,01
<i>Зрительно-пространственные функции</i>			
Тест «собираание кубиков»	31,2 ± 8,7	32,9 ± 8,3	НД

НД – нет данных.

вание 10 слов [2, 11, 18–22]. Оценка аффективных нарушений проводилась по шкале депрессии Бека, оценка качества жизни – по шкале EQ-5D (Европейский опросник качества жизни) [4].

К концу 3-го месяца лечения выраженное улучшение по шкале общего клинического впечатления отмечено у 7 пациентов (21%), умеренное улучшение – у 13 пациентов (38%), минимальное улучшение – у 8 пациентов (24%), отсутствие улучшения – у 6 пациентов (17%). Оценка по шкале общего впечатления соответствовала динамике оценки по MMSE. У пациентов с выраженным улучшением оценка по MMSE увеличивалась на 2 балла и более, при умеренном улучшении – на 1–2 балла, при минимальном улучшении или отсутствии улучшения – не менялась.

Динамика нейропсихологических показателей у больных УКР представлена в таблице. Через 3 месяца лечения пирибедилом отмечено

достоверное увеличение оценки по MMSE на 1,4 балла. На фоне лечения главным образом отмечено улучшение нейродинамических функций, в меньшей степени улучшились логическая память, зрительная память (прежде всего отсроченное воспроизведение), фонетически опосредованная речевая активность. Предиктором положительного эффекта пирибедила были снижение речевой активности, сохранность узнавания в тесте на запоминание 10 слов, более низкая оценка по шкале депрессии Бека.

Суммарная оценка по опроснику когнитивных жалоб снизилась с $21,2 \pm 6,7$ до $17,9 \pm 7,9$ баллов ($p < 0,001$), суммарная оценка по опроснику общих жалоб снизилась с $7,8 \pm 5,2$ до $5,0 \pm 3,7$ баллов ($p < 0,01$), прежде всего за счет уменьшения жалоб на шум в ушах, головную боль, головокружение, общую слабость. Оценка по шкале депрессии Бека снизилась с $13,7 \pm 5,9$ до $11,3 \pm 6,2$ баллов ($p < 0,05$).



У больных дисциркуляторной энцефалопатией с УКР Проноран способствовал снижению выраженности когнитивных нарушений, связанных с лобной дисфункцией, параллельно уменьшая субъективные проявления (головную боль, головокружение, снижение памяти и др.).

По шкале EQ-5D к концу исследования отмечен достоверный положительный эффект по субшкалам, оценивающим повседневную активность, тревогу и депрессию ($p < 0,05$), а также тенденция к увеличению общего уровня качества жизни, которая, однако, не достигла статистически значимого уровня. Таким образом, полученные нами данные подтверждают результаты других авторов, отметивших эффективность пирибедила у пациентов с УКР [17, 23]. Так, по данным 3-месячного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, проведенного D. Nagaraja, S. Jayashree (2001), пирибедил (Проноран) в дозе 50 мг/сут вызывал улучшение когнитивных функций, оцениваемое по MMSE у 63,3% пациентов с УКР (средняя по группе оценка по MMSE увеличилась на 1,2 балла). В группе лиц, принимавших плацебо, улучшение было отмечено лишь в 26,7% случаев. В контролируемом сравнительном исследовании пирибедил в дозе 50 мг/сут оказывал достоверно более выраженное положительное влияние на внимание, скорость реакции, память, речевую активность, аффективное состояние, чем винкамин в дозе 60 мг/сут [24]. G. Bartoli, E. Wichrowska (1976) выяснили, что пирибедил в сравнении с плацебо приводит к достоверному уменьшению выраженности нарушений внимания, памяти и аффективных расстройств у пациентов с цереброваскулярной недостаточностью [21].

По данным В.В. Захарова и А.Б. Локшиной (2004), у больных

дисциркуляторной энцефалопатией с умеренным когнитивным расстройством пирибедил (Проноран) способствовал уменьшению выраженности когнитивных нарушений, связанных с лобной дисфункцией, параллельно уменьшая такие субъективные проявления, как головная боль, головокружение, снижение памяти, нарушения сна, утомляемость [25].

Особенностью нашего исследования была оценка эффективности пирибедила у пациентов с различным нейропсихологическим профилем УКР. Нейропсихологическое исследование выявило у 15 пациентов (44% от числа завершивших исследование) дизрегуляторный тип УКР, у 7 пациентов (20%) – амнестический тип УКР, у 12 пациентов (36%) – комбинированный тип УКР. Оценка динамики состояния пациентов по шкале общего клинического впечатления показала, что наибольшая эффективность отмечена при дизрегуляторном типе УКР, наименьшая – при амнестическом типе УКР; при комбинированном типе УКР выявлены промежуточные результаты. Анализ динамики нейропсихологических показателей при различных типах показал, что улучшение нейродинамических функций выявлено во всех трех группах, в то же время достоверное улучшение оценки по MMSE, улучшение мнестических функций и речевой активности наблюдалось лишь при дизрегуляторном типе УКР. Достоверное уменьшение как когнитивных, так и общих жалоб пациентов отмечено как при дизрегуляторном, так и при комбинированном типах, но не при амнестическом типе УКР.

Поскольку у пациентов с дизрегуляторным типом УКР отмечалось более высокое число сосудистых факторов риска, чем при комбинированном и амнестическом типах УКР ($1,8 \pm 1,0$ против $1,2 \pm 1,1$ и $0,8 \pm 0,7$ соответственно, $p < 0,05$), можно предположить, что в основе развития когнитивных нарушений при УКР дизрегуляторного типа преимущественно лежала хроническая цереброваскулярная недостаточность.

Механизм действия пирибедила на когнитивные и аффективные функции может быть связан как с прямой активацией D2/D3-дофаминовых рецепторов в лимбической системе и лобной коре, так и с блокадой пресинаптических альфа-2-адренорецепторов, способствующей усилению высвобождения дофамина в лобной коре (что приводит к дополнительной стимуляции как D2-, так и D1-рецепторов), усилению норадренергической передачи в лимбической системе и лобной коре. Именно через D1-рецепторы преимущественно опосредуется влияние дофаминергической системы на лобную кору, поэтому возможность косвенно влиять на D1-рецепторы в префронтальной коре предопределяет более выраженное лечебное воздействие на память и регуляторные функции и выделяет пирибедил из группы агонистов дофаминовых рецепторов [26–28]. Кроме того, как показывают экспериментальные данные, пирибедил, блокируя альфа-2-адренорецепторы, приводит также к увеличению высвобождения ацетилхолина в лобной коре и дорсальном гиппокампе, что также может вносить вклад в усиление когнитивных функций.

Отдельно следует отметить положительное влияние пирибедила на умеренные аффективные нарушения у пациентов с УКР. По мнению G. Alexopoulos (2001), аффективные нарушения, связанные с умеренным когнитивным дефектом лобного типа, относительно резистентны к традиционным антидепрессантам и могут лучше купироваться именно агонистами D3-дофаминовых рецепторов, к которым относится и пирибедил [29]. Таким образом, различные типы УКР могут по-разному реагировать на те или иные лекарственные средства, что определяется их неодинаковой этиологией и патогенезом. В частности, применение пирибедила наиболее эффективно при дизрегуляторном и комбинированном типах УКР, которые, предположительно, связаны с хроническим нарушением цереброваскулярного кровообращения. *

ПРОНОРАН

Пирибедил 50 мг

-  **УЛУЧШАЕТ ПАМЯТЬ И КОНЦЕНТРАЦИЮ ВНИМАНИЯ**
-  **УМЕНЬШАЕТ СОПУТСТВУЮЩИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЖАЛОБЫ**
(головную боль, головокружение, шум в ушах и др.)
-  **ПОВЫШАЕТ НАСТРОЕНИЕ И ИНТЕРЕС К ЖИЗНИ**



**Помнит -
не помнит?**



**Улучшает
норадренергическую
передачу**

**Корректирует
дефицит
дофамина**

**ХОРОШАЯ ПАМЯТЬ
И ГИБКОСТЬ УМА**



**1 раз
в день**

Рег. номер: П № 15516/01



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
нервных болезней
лечебного факультета

Опыт применения Артрозилен (лизиновая соль кетопрофена) при ступенчатом лечении неспецифических пояснично- крестцовых болей

Д.м.н., проф. В.В. АЛЕКСЕЕВ

В статье рассматривается проблема хронической пояснично-крестцовой боли, причины ее широкой распространенности, патогенез, классификация, механизмы возникновения. На примере кетопрофена лизиновой соли (препарат Артрозилен) обсуждается место нестероидных противовоспалительных препаратов в схемах терапии болей в спине.

Хроническим болевым синдромом пояснично-крестцовой локализации (ПКБ) уделяется немало внимания как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Актуальность проблемы обусловлена не только медицинскими, но и социальными факторами. Известно, что у 10–20% пациентов трудоспособного возраста острая боль в спине трансформируется в хроническую, характеризующуюся неблагоприятным для выздоровления прогнозом. Именно на хроническую боль приходится до 80% всех затрат, выделенных на лечение болей в спине [1].

Около 58–84% взрослой популяции испытывали когда-либо боль в пояснице, среди них 13,8% пациентов отмечали боль длительностью не менее двух недель в те-

чение последних 6 месяцев, 17% страдают хроническими болями, у 11% болевой синдром приводит к социальной дезадаптации. В связи с тем, что пик заболеваемости приходится на трудоспособный возраст, проблема болей в пояснице имеет и экономическую значимость. Экономический ущерб включает в себя не только прямые потери в виде непосредственных затрат на оказание медицинской помощи и социальные выплаты (в связи с временной или постоянной потерей трудоспособности), но и непрямые – в виде ущерба от произведенной работы и снижения работоспособности [2].

Наиболее часто среди дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника встречаются деформирующий спондилез, спондилеоартроз, фиброз диска, остео-

пороз позвоночника (включая гормональную спондилопатию), а также их сочетания. Каждый из этих видов поражений имеет свои особенности патогенеза изменений нервной системы. Главными патогенетическими факторами являются компрессионные механизмы и рефлекторные влияния, сопровождающиеся воспалительным процессом и/или микроциркуляторными расстройствами. Среди них можно выделить синдромы компрессионного поражения пояснично-крестцовых корешков и рефлекторные синдромы: миофасциальный, мышечно-тонический, поражение связочного и суставного аппаратов позвоночника [3]. Рефлекторные болевые синдромы наиболее распространены в клинической практике и составляют около 85% случаев болей в спине [4]. Для болевых синдромов поясничного отдела позвоночника характерно сочетание рефлекторных мышечно-тонических и миофасциальных синдромов с изменениями в эмоциональной сфере, способствующими хронизации состояния. В некоторых случаях, наряду с другими причинами, именно это обуславливает особенности



патогенеза поясничных болей (отсутствие корреляции между выраженностью дегенеративных изменений и интенсивностью болевого синдрома; отсутствие корреляции между выраженностью болевого синдрома и размером и локализацией межпозвоночной грыжи; рецидивирующее течение при сохранности патологических изменений анатомических структур и др.).

Ткани, составляющие позвоночный столб человека, за исключением костной, содержат нервные окончания и могут быть источником боли в спине. Свободные нервные окончания, выполняющие функцию болевых рецепторов, выявлены в капсулах апофизеальных (фасеточных) суставов, задней продольной, желтой, межостистых связках, твердой мозговой оболочке, эпидуральной жировой клетчатке, надкостнице позвонков, стенках артериол и вен, сосудах паравертебральных мышц, наружной трети фиброзного кольца межпозвоночных дисков. Возможно, часть этих окончаний в нормальных условиях выполняет иные функции, становясь ноцицепторами при изменении порога чувствительности и интенсивной стимуляции. Происхождение клинических симптомов определяется природой и направлением воздействующих сил, положением позвоночного столба в момент повреждения, морфологическими вариантами соответствующих структур.

Ноцицептивная афферентация может быть обусловлена повреждением фиброзного кольца, мышц, суставов, связок и нервных корешков, в результате чего происходит выброс альгогенных соединений (ионы водорода и калия, серотонин, гистамин, простагландин, брадикинин, субстанция P) в межклеточную жидкость, окружающую ноцицепторы. Эти вещества играют ключевую роль в формировании боли, вызванной повреждением, ишемией и воспалением. Кроме прямого возбуждающего действия на мембраны ноцицепторов имеется непря-

механизм, связанный с нарушением локальной микроциркуляции. Повышенная проницаемость капилляров способствует экстравазации таких активных веществ, как кинины плазмы и серотонин. Это, в свою очередь, нарушает физиологическую и химическую среду вокруг ноцицепторов и усиливает их возбуждение. Продолжающийся выброс медиаторов воспаления может вызывать длительную импульсацию с развитием сенситизации ноцицептивных нейронов и формированием «вторичной гипералгезии» поврежденной ткани, способствующей хронизации патологического процесса [4].

Механизмы боли, обусловленной воспалительным процессом, в настоящее время активно изучаются. Показано, что любая периферическая боль связана с повышением чувствительности ноцицепторов. Увеличение чувствительности первичного ноцицептора в пораженной периферической ткани приводит к росту активности нейронов, посылающих импульсацию в спинной мозг и центральную нервную систему. Однако необходимо подчеркнуть, что в очаге воспаления может генерироваться спонтанная электрическая активность, вызывающая стойкий болевой синдром. Таким мощным индуктором болевой чувствительности являются провоспалительные компоненты: брадикинины, гистамин, нейрокинины, оксид азота, которые обычно обнаруживаются в очаге воспаления. Простагландины сами по себе не являются модераторами боли, они лишь повышают чувствительность ноцицепторов к различным стимулам, а накопление простагландинов коррелирует с развитием интенсивности воспаления и гипералгезией. Простагландины как бы опосредуют вовлечение «спящих» ноцицепторов в процесс формирования вторичной воспалительной гипералгезии и периферической сенситизации. Именно поэтому, исходя из общих принципов патогенеза боли, в ходе терапии в первую очередь

Артрозилен стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, способствующих разрушению ткани при хроническом воспалении, снижает активность цитокинов, тормозит активность нейтрофилов, тем самым предотвращая развитие воспаления в тканях.

воздействие должно оказываться на ее источник, рецепторы и периферические волокна, а затем на задние рога спинного мозга, проводящие системы боли, мотивационно-аффективную сферу и регуляцию поведения.

В пределах понимания механизмов, лежащих в основе ПКБ, клинически выделяют специфическую, радикулярную и неспецифическую боль.

Специфическая боль определяется в тех случаях, когда ПКБ является симптомом определенной нозологической формы, которая нередко угрожает дальнейшему здоровью или жизни пациента (онкологическое заболевание, туберкулез, травма).

Радикулярная ПКБ возникает при вовлечении в патологический процесс корешка спинного мозга. Радикулярная боль отличается большей интенсивностью, дистальным (периферическим) распространением, ограничением пределами корешка и условиями, которые ее вызывают. Механизм этой боли заключается в искривлении, растяжении, раздражении или сдавливании корешка спинномозгового нерва. Почти всегда распространение боли происходит в направлении от центральной части спины (позвоночника) к дистальному участку нижней конечности. Кашель, чиханье или напряжение относятся к характерным факторам, усиливающим боль. Таким же действием обла-



дает любое движение, которое вызывает растяжение нерва или увеличение давления спинномозговой жидкости. Среди структурных повреждений, вызывающих радикулярную ПКБ, можно выделить: грыжи пульпозного ядра; узкий позвоночный канал (стеноз центрального канала, стеноз латерального канала); нестабильность вследствие поражения дисков (дегенерации межпозвоночного диска) или внедисковых тканей (фасеточных суставов, спондилолистеза). Перечисленные факторы приводят к инвалидизации, ухудшающей качество жизни пациентов [5].

Неспецифической считают острую боль или обострение ПКБ, при которых точный диагноз серьезного заболевания (травма, опухоль и др.) или поражения корешка спинного мозга выявить не удастся. Исследования показывают, что имеется явная диссоциация между клиническими симптомами ПКБ и степенью выраженности патологических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника при исследованиях с применением методов нейровизуализации, позволяющая примерно 85% ПКБ такого рода смело расценивать как неспецифические [6]. Следовательно, в большинстве случаев ПКБ определенный этиологический диагноз или патологический процесс установить невозможно. При этом известно, что распространенность дегенеративно-дистрофических изменений диска увеличивается с возрастом, а возникновение и сопутствующая

дезадаптация при ПКБ имеют пик распространенности в возрастном диапазоне 35–55 лет, то есть в период наиболее работоспособного возраста [7, 8]. Так, при проведении магнитно-резонансной томографии у обследованных в возрасте от 25 до 39 лет без клинических признаков и симптомов ПКБ более чем в 35% случаев, а в группе старше 60 лет – в 100% случаев выявлялись протрузии дисков, по крайней мере, на одном уровне. Авторы полагают, что бессимптомные грыжи дисков по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии или миелографии встречаются в 30–40% случаев [9].

Известно также подразделение на первичные и вторичные ПКБ. Первичные обусловлены дистрофическими и функциональными изменениями в тканях опорно-двигательного аппарата позвоночника (дугоотростчатые суставы, межпозвоночные диски, фасции, мышцы, сухожилия, связки) с возможным вовлечением смежных структур (корешок, нерв). Все остальные варианты ПКБ относятся к вторичным, причинами которых могут быть врожденные аномалии (люмбализация, сакрализация, сегментарная нестабильность в рамках врожденной гипермобильности или коллагенопатии), травмы (переломы позвонков), артриты (анкилозирующий спондилит, ревматоидный артрит и др.) и отраженные боли при заболеваниях органов брюшной полости и мочеполовых органов. Иногда, учитывая причину боли, ПКБ подразделяют на вертеброгенные и невертеброгенные. К первым относится болевой синдром, обусловленный патологическими и функциональными изменениями позвоночных двигательных сегментов, к невертеброгенным – миофасциальный болевой синдром, психогенные ПКБ и отраженные боли при заболеваниях органов брюшной полости и мочеполовых органов [10].

По длительности клинических проявлений ПКБ выделяют транзиторную, острую и хроническую

боль. Дело, однако, заключается не столько во временных различиях, сколько в нейрофизиологических, психологических и клинических особенностях. Острая боль всегда является симптомом, а хроническая боль может быть по существу самостоятельной болезнью. Понятно, что и терапевтическая тактика при устранении острой и хронической боли будет разной. Хроническая боль в своей патофизиологической основе может иметь патологический процесс в соматической сфере и/или первичную или вторичную дисфункцию периферической или центральной нервной системы, она также может быть вызвана психологическими факторами. Важно четко представлять, что несвоевременное и неадекватное лечение острой боли может стать причиной ее хронизации.

Анальгетиками первого ряда для лечения ПКБ являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). К анальгетикам второго ряда относят антидепрессанты, антиконвульсанты, миорелаксанты, блокаторы Ca^{2+} -каналов и др. Комбинирование различных форм препаратов и дозировки подбирают индивидуально.

В неврологии применение НПВП ориентировано на неспецифическую вертеброгенную боль, обусловленную вовлечением в патологический процесс суставов позвоночного столба и рефлекторным вовлечением мышечной составляющей физиологического корсета, длительное сокращение мышц которого уже на ранних этапах может становиться самостоятельным (вторичным) источником боли в силу развития в мышцах (при длительном сокращении) асептического воспалительного процесса.

Механизм действия НПВП состоит в ингибировании циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента в каскаде метаболизма арахидоновой кислоты, который является предшественником простагландинов, простациклинов и тромбоксанов [11]. В настоящее время выделены два изофермен-

Важным компонентом выраженного периферического анальгетического эффекта Артрозилен является его антибрадикининовая активность (брадикинин является одной из наиболее мощных эндогенных субстанций, способствующих развитию боли).



та ЦОГ. ЦОГ-1 является структурным ферментом, постоянно присутствующим в большинстве тканей, участвующим в регуляции множества физиологических процессов [12, 13]. ЦОГ-2 в норме в большинстве тканей не присутствует, ее экспрессия увеличивается на фоне воспаления, приводя к повышению уровня провоспалительных субстанций (простагландины групп F и I) [14]. Именно ингибирование ЦОГ-2 рассматривается как один из важнейших механизмов противовоспалительной, анальгетической активности препаратов, а ингибирование ЦОГ-1 – как механизм развития большинства побочных эффектов [13]. С тех пор как было установлено значение индуцибельной ЦОГ-2 в каскаде превращения арахидоновой кислоты в провоспалительные простагландины, интерес к роли ЦОГ-2 в развитии болевого стимула и уменьшении боли при подавлении ЦОГ-2 существенно возрос. Специальные исследования показали, что активность ЦОГ-2 в развитии гипералгезий действительно играет большую роль. При воспалительной реакции на периферии в спинномозговой жидкости повышается уровень простагландинов, которые проявляют чрезвычайную чувствительность к ингибированию ЦОГ-2. Исследования последних лет продемонстрировали, что ЦОГ-2 является естественным (конститутивным) ферментом, экспрессируемым в центральной нервной системе, поэтому участие ЦОГ-2 в развитии боли приобретает большое практическое значение [15].

НПВП относятся к числу наиболее часто применяемых в практической медицине лекарственных препаратов. Препараты этой группы регулярно используют в своей работе более 80% врачей различных специальностей [16]. НПВП представляют собой гетерогенную группу, в которую входит не менее ста веществ, относящихся к нескольким основным химическим группам (производные салициловой, индоловой, про-

пионовой, гетероарилуксусной, энолиоковой кислот). К сожалению, «химическая» классификация не позволяет прогнозировать как клиническую эффективность, так и выраженность различных побочных эффектов препаратов. Непрерывающиеся исследования в области синтеза новых НПВП связаны именно с неудовлетворенностью врачей и пациентов соотношением «риск/польза» при использовании НПВП. В целом количество пациентов, у которых отмечаются побочные эффекты, обусловленные механизмом действия НПВП, достигает 25% [13].

Гастроэнтерологические побочные эффекты НПВП условно подразделяются на несколько основных категорий: симптоматические (такие как тошнота, рвота, диарея или запоры, боли в животе, изжога); НПВП-гастропатии (эрозии и язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, в том числе перфоративные и сопровождающиеся кровотечениями); поражения кишечника. В то время как побочные эффекты наблюдаются в среднем у 30–40% больных и зачастую служат причиной отказа от дальнейшего лечения, их частота слабо коррелирует с более тяжелыми осложнениями [15]. По частоте развития этих побочных эффектов все неселективные НПВП стоят приблизительно на одном уровне, за исключением таких препаратов, как индометацин, пироксикам и особенно кеторол (кеторолака трометамин), которые обуславливают значительно большее число тяжелых осложнений такого рода [17]. Факторами риска развития нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне приема НПВП являются: возраст старше 65 лет; заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе; сопутствующие заболевания в виде застойной сердечной недостаточности, артериальной гипертонии, печеночной недостаточности; прием диуретиков, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и антикоагулянтов; высокие дозы или одновременный прием нескольких

Непрямое периферическое антиноцицептивное действие Артрозилен связано с торможением синтеза простагландинов, повышающих чувствительность свободных нервных окончаний к раздражителям (простагландины также усиливают действие и других медиаторов воспаления).

НПВП (кроме низких доз аспирина), глюкокортикоидов, НПВП с длительным периодом полувыведения и неселективных в отношении изоформ ЦОГ.

В неврологической практике терапии ПКБ достаточно широкое применение получили препараты кетопрофена: Кетонал, Фламакс, Дексалгин (декскетопрофен). Однако перечень соединений кетопрофена, применяемых в неврологической практике, на сегодняшний день был бы недостаточным без упоминания еще одного его производного – Артрозилен (синтезирован компанией Dompré laboratory и представлен на рынке с 1973 г.).

Артрозилен – лизиновая соль 2-(3-бензоилфенил)пропионовой кислоты (кетопрофена); основной механизм – анальгетический и противовоспалительный, включающий ингибирование изоферментов циклооксигеназы (ЦОГ-1, ЦОГ-2), которые катализируют превращение арахидоновой кислоты в простагландины (F, D и E), простациклины и тромбоксан. Кетопрофена лизиновая соль, в отличие от кетопрофена, является быстрорастворимым соединением с нейтральной рН, вследствие чего практически не раздражает желудочно-кишечный тракт. Артрозилен (кетопрофена лизиновая соль) не оказывает катаболического влияния на суставной хрящ. Благодаря более быстрому растворению через 15 мин



Общий курс инъекционной терапии Артрозиленом обеспечивает уменьшение выраженности болевого синдрома более чем на 3 балла в покое и на 4 балла при движении. Кроме того, почти на 6 баллов снизились показатели, характеризующие степень вовлечения миогенного компонента.

после инъекции препарат быстрее проходит через гематоэнцефалический барьер и остается в постоянной концентрации в сыворотке крови от 2 до 18 ч. Превращение кетопрофена в его лизиновую соль повышает растворимость молекулы по сравнению с обычным кетопрофеном. Это свойство гарантирует более быстрое и полное всасывание, а также более раннее достижение пиковой концентрации в плазме и быстрый эффект. Механизм противовоспалительного действия Артрозилена связан с нарушением синтеза простаноидов (основных медиаторов воспа-

ления) из арахидоновой кислоты путем блокады ЦОГ 1-го и 2-го типов. Кроме того, препарат подавляет выработку лейкотриенов, обладающих хемотаксическим действием. Препарат обладает и антибрадикининовой активностью. Артрозилен стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, способствующих разрушению ткани при хроническом воспалении, снижает активность цитокинов, тормозит активность нейтрофилов (цитокины, особенно интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли, высвобождающиеся при активации нейтрофилов, играют решающую роль в воспалительном повреждении тканей). Блокада под действием препарата активации нейтрофилов, возможно, влияет на иммунные процессы, протекающие при ревматических заболеваниях.

Обезболивающий эффект Артрозилена определяется его прямым и косвенным влиянием на болевые рецепторы на уровне синапсов и в центральной нервной системе. Косвенное периферическое антиноцицептивное действие связано, во-первых, с торможе-

нием синтеза простагландинов, повышающих чувствительность свободных нервных окончаний к раздражителям (простагландины также усиливают действие и других медиаторов воспаления). Во-вторых, важным компонентом выраженного периферического анальгетического эффекта Артрозилена является его антибрадикининовая активность (брадикинин является одной из наиболее мощных эндогенных субстанций, способствующих развитию боли). Артрозилен оказывает и прямое влияние на болевые рецепторы, способствуя деполяризации ионных каналов, за счет чего осуществляется быстрое угнетение болевой реакции. Центральное действие Артрозилена определяется изменением конфигурации G-белка, расположенного на постсинаптической мембране нейронов, что снижает болевую афферентацию. Под нашим наблюдением находилось 36 пациентов (20 женщин и 16 мужчин) с обострением неспецифической боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника в возрасте $47,5 \pm 9,8$ лет. Условия включения в исследование определялись рядом факторов: возраст пациента от 25 до 65 лет, интенсивность боли свыше 4 баллов по визуально-ранговой шкале, боль в пояснично-крестцовой области, обусловленная скелетно-мышечными расстройствами, что подтверждалось клиническими и невровизуализационными методами обследования.

Критериями исключения из исследования были: клинические симптомы радикулопатии, аллергическая реакция на НПВП в анамнезе, фибромиалгия, активный неопластический процесс, диагноз злокачественного новообразования в течение последних 3 лет, прием антиконвульсантов, антидепрессантов, барбитуратов, анксиолитиков, миорелаксантов менее чем за 24 ч до исследования, алкогольная и наркотическая зависимость, наличие каких-либо заболеваний, которые, по мнению исследователя, могут повлиять на

NB

Фармакодинамика препарата Артрозилен:

- ✓ Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.
- ✓ Ингибируя ЦОГ-1 и -2, угнетает синтез простагландинов.
- ✓ Обладает антибрадикининовой активностью, стабилизирует лизосомальные мембраны и задерживает высвобождение из них ферментов, способствующих разрушению тканей при хроническом воспалении.
- ✓ Снижает выделение цитокинов, тормозит активность нейтрофилов.
- ✓ Уменьшает утреннюю скованность и припухлость суставов, увеличивает объем движений.
- ✓ При местном применении оказывает местное противовоспалительное, антиэкссудативное и анальгетическое действие.
- ✓ В виде спрея или геля обеспечивает местный лечебный эффект в отношении пораженных суставов, сухожилий, связок, мышц.
- ✓ При суставном синдроме вызывает ослабление болей в суставах в покое и при движении, уменьшение утренней скованности и припухлости суставов.



результаты исследования или безопасность пациента.

Структура исследования предусматривала применение Артрозилен в форме внутримышечных инъекций (160 мг) 1 р/сут в течение 3 дней, далее в течение последующих 2 недель применение препарата внутрь (320 мг) 1 р/сут. На фоне перорального применения препарата допускалось использование топической терапии в виде 5%-ного крема Артрозилен по усмотрению пациента. Лечение могло быть дополнено физиотерапевтическими процедурами, лечебной физической культурой, массажем.

Эффективность проводимой терапии анализировалась с учетом:

- интенсивности боли по визуальной ранговой шкале в исходном состоянии и в динамике через 30 мин и через 1 ч после первой инъекции, в эти же интервалы – после третьей инъекции (то есть после окончания курса инъекций) и по окончании терапии;
- степени инвалидизации, обусловленной болевым синдромом в спине, с помощью опросника Освестри в 1-й день наблюдения и по окончании терапии;
- суммарной степени выраженности миогенного компонента в эти же периоды в категориях: спонтанная боль, тонус мышц, их болезненность, продолжительность болезненности после пальпации (каждая характеристика оценивалась по трехбалльной шкале).

Все пациенты обследовались соматически и неврологически до и после курса терапии. Кроме того, пациенты вели дневник для ежедневной регистрации динамики болевого синдрома и появления нежелательных реакций.

Результаты исследования (рис. 1) показывают, что болевой синдром, оцениваемый по визуальной ранговой шкале, достаточно быстро уменьшается, хотя такое снижение и не является достоверным; тенденция к неуклонному снижению интенсивности боли сохраняется от первой процедуры к третьей. Общий курс инъек-

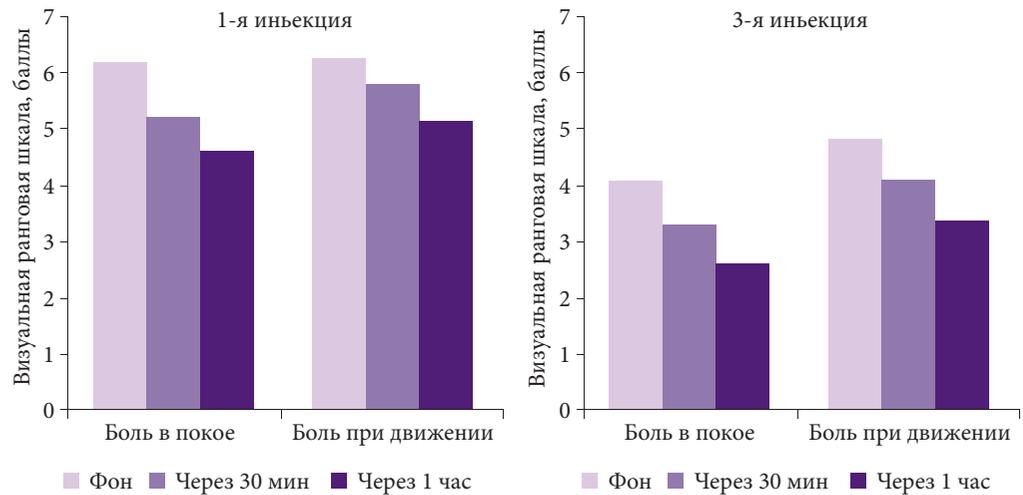


Рис. 1. Динамика болевого синдрома после инъекции Артрозилен

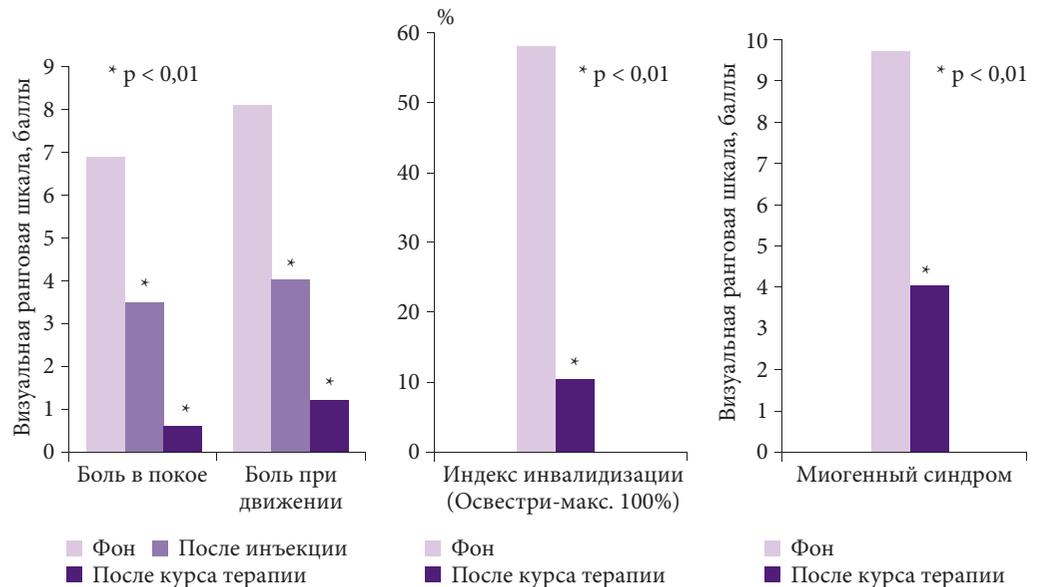


Рис. 2. Результаты ступенчатой терапии Артрозиленом обострения неспецифической боли в спине

ционной терапии Артрозиленом обеспечивает уменьшение выраженности болевого синдрома более чем на 3 балла в покое и на 4 балла при движении. Одновременно с уменьшением болевого синдрома улучшаются показатели, характеризующие степень вовлечения миогенного компонента: оценка его значения снижается почти на 6 баллов (рис. 2). Суммарно уже эти две характеристики снижают индекс инвалидизации (Освестри) почти на 50%. Однако анализируемые

показатели не достигают максимально низкого значения.

Особенно подчеркнем отсутствие каких-либо побочных нежелательных явлений у пациентов, принимавших участие в исследовании.

Следует учесть, что помимо приема НПВП (Артрозилен) следует включать в терапию неспецифических болей в спине препараты, воздействующие на невропатический и психогенный компоненты болевого синдрома (например, антиконвульсанты и антидепрессанты). *

Литература
→ С. 95-96



НИЦ ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, отдел
неврологии
и клинической
нейрофизиологии

Неврологические осложнения сахарного диабета

К.м.н. А.Н. БАРИНОВ

В статье рассмотрены патогенез, клинические проявления, диагностика и лечение наиболее распространенного неврологического осложнения сахарного диабета – диабетической полиневропатии. На примере оригинального препарата тиоктовой кислоты (Тиоктацид) показана эффективность включения антиоксидантов в патогенетическую терапию диабетической полиневропатии.

Гипергликемия, вне зависимости от вызвавшей ее причины, будь то недостаточность продукции инсулина или инсулинорезистентность, является основным патогенетическим фактором поражения нервной системы при сахарном диабете (СД). В основе такого поражения лежит активация альтернативных путей распада глюкозы (пентозофосфатного цикла), окислительный стресс и угнетение процессов обмена энергии в нервных тканях, что приводит к неуклонно прогрессирующему поражению тонких и толстых волокон (по типу дегенерации осевых цилиндров аксонов с последующей демиелинизацией). Самой распространенной формой поражения нервной системы при СД является дистальная симметричная сенсорно-моторная полиневропатия (диабетическая полиневропатия,

ДПН). На момент установления диагноза сахарного диабета ДПН выявляется у 8% больных, через 20 лет болезни – более чем у 40%, а через 25 лет – примерно у 50% пациентов, причем речь идет лишь о случаях с наличием клинической симптоматики [1–3]. Если учитывать еще и бессимптомные формы этого заболевания, то в популяции больных СД 1 типа ДПН встречается в 54% случаев, а при СД 2 типа – в 45%. Тем не менее почти у половины больных СД неврологические осложнения не развиваются. По мнению ряда исследователей, это связано с различным уровнем генетически детерминированной экспрессии антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, поли(АДФ-рибоза)-полимеразы и др.). Таким образом, у одних «устойчивость» к окислительному стрессу выше,

а у других естественная антиоксидантная защита слабее, в этом случае ДПН развивается раньше и протекает тяжелее [4, 5].

ДПН обычно начинается как генерализованная бессимптомная дисфункция периферических нервных волокон. Самым распространенным ранним нарушением является снижение скорости проведения возбуждения по нерву и уменьшение реакции сердечного ритма на гипервентиляцию или пробу Вальсальвы. Первыми клиническими признаками, развивающимися параллельно или последовательно с вышеуказанными изменениями, могут быть снижение или отсутствие ахилловых рефлексов и уменьшение или потеря вибрационной чувствительности на больших пальцах стоп. По мере прогрессирования заболевания развивается снижение всех видов чувствительности (преимущественно температурной, болевой и вибрационной, позднее присоединяется снижение тактильного и суставно-мышечного чувства) на стопах и голенях, снижение сухожильных рефлексов, вегетативные нарушения и парез в стопах и голенях. Через некоторое время в отсутствие патогенетической терапии добавляются чувствитель-



ные и двигательные нарушения в кистях. Субъективные симптомы у пациентов могут появиться при любой степени неврологических и электрофизиологических нарушений, а могут не появиться вообще. Выделяют негативные и позитивные симптомы, отражающие функциональную недостаточность периферических нервов. К негативным симптомам относят снижение чувствительности, сенситивную атаксию, гипорефлексию, мышечную слабость и атрофию, вегетативные нарушения (импотенцию, гастропарез, ортостатическую гипотензию). К позитивным симптомам – парестезии («мурашки», покалывание), чувство стянутости, онемение, боль (стреляющую, жгучую, саднящую, глубокую ноющую), аллодинию, болезненность при пальпации конечностей в зоне «носков» и «перчаток» (статическую гипералгезию) и крампи (болезненные судороги, чаще в икроножных мышцах) [2]. Следует учитывать, что около 10% поражений периферической нервной системы при СД имеют недиабетическую этиологию (наследственные, алкогольные, иммунные и др.) – в этих случаях патогенетическая терапия ДПН может быть недостаточно эффективной [2, 3].

Учитывая это, диагноз ДПН может быть установлен с известной степенью точности при наличии следующих критериев:

- 1) пациент страдает сахарным диабетом, диагностированным в соответствии с установленными критериями;
- 2) сахарный диабет вызвал продолжительную хроническую гипергликемию (этот пункт зачастую невозможно отследить, ввиду того что пациенты с впервые выявленным СД могут годами и десятилетиями до установления диагноза не проверять уровень глюкозы в крови);
- 3) у пациента имеется преимущественно дистальная симметричная сенсомоторная полиневропатия нижних конечностей;
- 4) другие причины неврологических заболеваний и сенсомоторных полиневропатий, а также

другие формы диабетической невропатии исключены;

- 5) диабетическая ретинопатия или нефропатия приблизительно соответствуют по степени тяжести полиневропатии.

Отдельного внимания заслуживает проблема вегетативной невропатии при СД. В популяции больных СД 1 типа достоверная вегетативная невропатия выявляется у 8,5%, а вероятная – у 16,8% больных, а при СД 2 типа достоверная вегетативная невропатия имеет место у 12,2%, а вероятная – у 22,1% больных. Сердечно-сосудистые осложнения вегетативной невропатии являются одними из главных причин инвалидизации и летальных исходов у больных СД. Наличие у больных СД признаков вегетативной невропатии увеличивает риск развития диабетической стопы и связанных с ней осложнений, но главное – с момента появления клинической симптоматики вегетативной невропатии ожидаемая смертность в течение следующих 5 лет составляет 50%. Экспериментально подтвержденная связь между предрасположенностью к летальным аритмиям и признаками повышенной симпатической или пониженной парасимпатической активности инициировала изучение количественных показателей вегетативной активности для ранней диагностики вегетативной невропатии.

В настоящее время выявлена существенная взаимосвязь между состоянием вегетативной нервной системы и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, включая внезапную смерть. Показано, что факторами риска развития вегетативной невропатии являются длительное течение СД, плохой контроль уровня гликемии и мужской пол больных. Основными клиническими проявлениями сердечно-сосудистой вегетативной невропатии являются: постоянная умеренная тахикардия и фиксированный пульс, ортостатическая гипотензия, безболевая ишемия и инфаркт миокарда, снижение циркадных влияний на вегетативную функцию, повышение риска

Тиоктацид® 600 Т является трометамоловой солью тиоктовой кислоты, что, в сравнении с другими препаратами тиоктовой кислоты на основе этилендиаминовой соли, обеспечивает Тиоктациду выраженные преимущества в виде улучшения местной переносимости, а также отсутствия опасности тромбозов.

возникновения сердечных аритмий вследствие увеличения симпатических влияний, диабетическая кардиомиопатия и нарушение функции миокарда, осложнения при анестезии и операциях в виде неожиданной остановки дыхания и сердцебиения. Развитие тахикардии в начале заболевания связано с поражением блуждающего нерва при относительном преобладании активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. По мере прогрессирования вегетативной невропатии снижается активность и симпатического отдела, что может сопровождаться исчезновением тахикардии. На этой стадии отмечается отсутствие тахикардии, а в ответ на функциональные пробы и эмоциональный стресс выявляется так называемое «денервированное сердце» [6]. Безболевая ишемия или безболевой инфаркт миокарда регистрируется в 45–65% случаев СД с вегетативной невропатией по сравнению с 4% пациентов с СД без признаков вегетативной невропатии. Отсутствие характерных клинических признаков нарастающей ишемии является фактором риска развития инфаркта миокарда и внезапной смерти. Механизм развития безболевой ишемии комплексный. В его основе лежит дисфункция кардиальных афферентных нервных волокон и измененный порог болевой чувствительности. Показано, что кардиальная форма автономной невропатии



является четким прогностическим критерием безболевой ишемии миокарда. Наличие сердечно-сосудистой вегетативной невропатии является прогностически неблагоприятным признаком в отношении развития терморегуляторных и судомоторных нарушений, мочеполовых расстройств и других осложнений СД, например, диабетической ретинопатии. Наиболее характерными признаками сердечно-сосудистой вегетативной невропатии на электрокардиограмме являются дисперсия интервала ST, удлинение интервала QT, инверсия положительного зубца T, псевдокоронарный подъем сегмента ST. Однако эти изменения появляются на поздних стадиях заболевания, когда терапия вегетативной невропатии уже малоэффективна [6].

Для проведения начальной диагностики вегетативной невропатии наиболее широкое распространение получил метод 5 стандартных тестов по D. Ewing [7]:

1. Изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при медленном глубоком дыхании (6 дыхательных движений в минуту). Наблюдаемое в норме ускорение ЧСС на вдохе и урежение на выдохе исчезает по мере прогрессирования недостаточности парасимпатической иннервации сердца. Разница между минимальной и максимальной ЧСС в 10 ударов и менее свидетельствует о нарушении парасимпатической иннервации сердца (норма > 15).
2. Тест Вальсальвы. При повышении внутрилегочного давления (пациент натуживается – дыхание в мундштук, соединенный с манометром, с целью поддержания давления в спирометре на уровне 40 мм рт. ст. в течение 10–15 сек) в норме ЧСС увеличивается с последующей компенсаторной брадикардией. При нарушении парасимпатической регуляции сердечной деятельности этот феномен выпадает. Отношение величины максимального R-R интервала в первые 20 сек после пробы к минимальному интервалу R-R

во время пробы менее 1,20 свидетельствует о наличии у больного вегетативной невропатии.

3. Тест Шелонга (ортостатическая проба). Пациент спокойно лежит на спине в течение 10 мин, после чего измеряется артериальное давление. Затем пациент встает, и артериальное давление измеряется на 2, 4, 6, 8 и 10-й минутах. Снижение артериального давления на 30 мм рт. ст. и более считается патологическим и свидетельствует о вегетативной невропатии с нарушением симпатической иннервации (норма < 10 мм рт. ст.).
4. Тест 30:15. Тест основан на учащении ЧСС при вставании с максимальным значением к 15-му удару с последующим урежением ритма с минимальным значением к 30-му удару. Отношение 15-го R-R интервала к 30-му с момента начала вставания при ортопробе ниже 1,0 является диагностическим критерием вегетативной невропатии (норма > 1,04).
5. Проба с изометрической нагрузкой. При сжатии динамометра в течение 3 мин до 1/3 максимальной силы руки отмечается подъем диастолического артериального давления (ДАД). Повышение ДАД менее чем на 10 мм рт. ст. говорит о вегетативной невропатии с недостаточной симпатической иннервацией (норма > 16 мм рт. ст.).

Использование данных тестов является «золотым стандартом» диагностики вегетативной невропатии, поскольку позволяют выявить раннее, субклиническое поражение вегетативной нервной системы. Для более точной оценки степени поражения вегетативной нервной системы может использоваться усовершенствованный вариант диагностики вегетативной невропатии – количественное вегетативное тестирование. В его основе лежит методика регистрации и оценки высокочастотных дыхательных колебаний сердечного ритма, представляющая собой исследование вариабельности ритма сердца, выполняемое синхронно глубокому дыханию частотой

6 дыхательных циклов в минуту. При такой частоте дыхания в наибольшей степени стимулируется блуждающий нерв, поэтому проба используется для оценки реактивности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Количественно оценивается разница между максимальной и минимальной ЧСС во время дыхательного цикла или экспираторно-инспираторное отношение [6]. Проявления вегетативной невропатии затрагивают оба эфферентных звена вегетативной нервной системы – симпатические и парасимпатические нервные волокна, однако, учитывая более раннее и более значимое поражение парасимпатических нервных волокон при СД, количественную оценку состояния вегетативной нервной системы при диабетической вегетативной невропатии целесообразно проводить именно по низкочастотному компоненту вариабельности сердечного ритма. Обладая высокой чувствительностью и селективностью, методика количественного вегетативного тестирования позволяет диагностировать вегетативную невропатию уже на доклиническом этапе и количественно определять степень вегетативного дефицита, что особенно важно для контроля эффективности лечения. Количественное вегетативное тестирование может использоваться для раннего выявления дисфункции тонких волокон при ДППН наряду с такими современными методами объективной диагностики, как конфокальная микроскопия, биопсия кожи с подсчетом плотности интраэпидермальных волокон и контактные тепловые (или лазерные) вызванные потенциалы [1, 6]. По оценкам разных авторов, невропатический болевой синдром при ДППН встречается примерно в 20% случаев, приводя к выраженному снижению качества жизни больных и их социальной дезадаптации. Главная особенность болевой формы ДППН – флуктуация симптомов на фоне медленно прогрессирующего поражения нервных волокон [2]. При этом важно учесть, что вовлечение раз-



личных типов волокон в патологический процесс происходит с разной скоростью (рис.).

Интенсивная базовая (противодиабетическая) терапия и профилактика артериальной гипертензии, хотя и позволяют замедлить развитие таких осложнений СД, как нефропатия и ретинопатия (исследования Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), The Steno Diabetes Study, Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)), однако остаются все же недостаточно эффективными в плане предупреждения ДПН [8]. В то же время имеющиеся на сегодняшний день средства для терапии боли при ДПН (например, антиконвульсанты, трициклические антидепрессанты, местные анестетики) продемонстрировали воздействие только на отдельные симптомы ДНП. Кроме того, их интенсивное и длительное применение связано с рядом побочных эффектов: холинолитических и адреномиметических (антидепрессанты), седативных (антиконвульсанты), кардиотоксических (анестетики), что накладывает ограничения на их применение, особенно у больных преклонного возраста с большим количеством заболеваний (а такие пациенты составляют большинство больных ДПН). Изолированное лечение боли, без восстановления функции периферических нервных волокон (патогенетической терапии), в конечном итоге приводит к усугублению вегетативно-трофических расстройств в конечностях, формированию «диабетической стопы», трофических язв, которые при инфицировании могут быть причиной ампутаций конечности [2, 3, 9, 10]. Кроме того, у 80% больных ДПН боль не является основным симптомом, и показаний к проведению терапии анальгетиками нет.

Таким образом, актуальной является патогенетическая терапия, непосредственно ингибирующая патогенное действие гипергликемии и окислительного стресса на нервную ткань. Подобные средства

характеризуются одновременным уменьшением тяжести всех основных проявлений ДПН – как снижением выраженности ее симптомов, так и улучшением клинических/физиологических показателей функции пораженных нервов. Основные требования, предъявляемые к патогенетической терапии ДПН, были сформулированы в итоговом документе-консенсусе международной конференции в г. Сент-Пол (США) в 1995 г. Было установлено, что лекарственный препарат может считаться патогенетическим, если он:

- по своему механизму непосредственно воздействует на патогенез ДПН;
- приводит к улучшению основных симптомов ДПН;
- улучшает функциональные показатели как толстых миелинизированных, так и тонких немиелинизированных волокон.

В последние десятилетия предпринимались многочисленные попытки доказательства эффективности различных препаратов для патогенетического лечения ДПН. Целый ряд субстанций (фактор роста нерва, ацетилкарнитин, миоинозитол, ингибиторы альдозоредуктазы, ингибиторы протеинкиназы С, витамин Е и др.), положительно зарекомендовавших себя в исследованиях доклинической и ранней клинической (I и II) фазы, не подтвердили своей эффективности на больших популяциях пациентов. По всей вероятности, причиной отрицательных результатов при проведении исследований третьей фазы была не столько недостаточная эффективность исследованных препаратов, сколько побочные эффекты терапии [3, 10].

В настоящее время роль окислительного стресса в развитии ДПН считается одной из ведущих [4, 5]. Естественным в связи с этим выглядит применение для патогенетического лечения ДПН препаратов, обладающих антиоксидантным действием, которые доказали как эффективность, так и безопасность в ходе целого ряда двойных слепых рандомизированных плацебоконтролируемых исследований.



Рис. Типичное течение ДПН

Окислительным стрессом называется процесс повреждения клетки в результате действия свободных радикалов – реактивных форм кислорода. Большинство реактивных форм кислорода постоянно образуются в клетке – около 5% потребляемого тканями кислорода превращается в свободные радикалы, но в норме их уровень невелик. Клетка либо заменяет поврежденные молекулы, либо инактивирует их с помощью антиоксидантной системы (восстановленный глутатион, витамины С и Е, коэнзим Q_{10} , нейтрализующие короткоживущие свободные радикалы реактивных форм кислорода, превращая их в долгоживущие или стабильные радикалы, в которых неспаренный электрон делокализован – окисленный глутатион, аскорбат-радикал, токофероксил-радикал, радикалы коэнзима Q_{10}). Таким образом, реактивные формы кислорода, образующиеся в качестве побочных продуктов нормального клеточного метаболизма в дыхательной цепи митохондрий, а также других цитоплазматических реакций, не вызывают повреждения клетки. Однако уровень реактивных форм кислорода, превышающий защитные возможности клетки, вызывает серьезные клеточные нарушения (например, истощение аденозинтрифосфата) и в результате ведет к разрушению клетки. Одна из наименее реактивных форм кислорода – супероксид – превращается в более агрессивные (гидроксильный радикал и т.п.), что может вызвать окисление и разрушение многих клеточных компонентов – белков и липидов мембран, ДНК.

Неврология



Только специальная пероральная форма тиоктовой кислоты – форма быстрого высвобождения с низкой вариабельностью абсорбции (Тиоктацид® БВ) – создает терапевтически эффективный уровень тиоктовой кислоты в плазме крови каждого пациента, что предупреждает повреждение нерва при диабетической полиневропатии.

Эффект окислительного стресса зависит от силы его выраженности. При небольших нарушениях клетки могут вернуться в исходное состояние. Более выраженный стресс вызывает клеточную смерть. Клетки могут погибнуть в результате апоптоза, когда внутреннее содержимое клетки успевает деградировать до нетоксичных продуктов распада, или в результате некроза, когда клеточная мембрана разрушается и содержимое клетки высвобождается в межклеточное пространство, что может в результате повредить окружающие клетки и ткани. Тем не менее в некоторых случаях окислительный стресс играет роль защитного механизма. Иммунная система использует его для борьбы с антигенами, а некоторые реактивные формы кислорода служат посредниками (первичными мессенджерами) в передаче сигнала [4]. Различные органы и ткани в разной степени подвержены действию реактивных форм кислорода и демонстрируют различную устойчивость в процессе реализации окислительного стресса. Наиболее устойчивы к нему клетки кожи (это вполне объяснимо, ведь кератиноциты живут в пограничных условиях, в которых доступ кислорода из воздуха практически не ограничен), а наименее – нейроны головного и спинного мозга. Именно поэтому окислительный стресс является причиной или важным ком-

понентом многих патологических состояний центральной и периферической нервной систем, таких как ДПН, алкогольная полиневропатия, радикулопатия и компрессионно-ишемические мононевропатии и плексопатии, ишемическое повреждение головного мозга, нейродегенеративные заболевания, а также является одной из составляющих процесса старения. В условиях окислительного стресса угнетается синтез оксида азота (NO) – основного регулятора расслабления сосудистой стенки – и активируется ядерный фактор (NF-κB), инициирующий выделение субстанций, которые ухудшают кровоток, например, эндотелина-1 [4, 5]. В этой связи помимо лечения ДПН особенно важно проведение профилактики ишемической болезни мозга у пациентов, страдающих СД 2 типа, у которых когнитивные расстройства наблюдаются вдвое чаще, чем в общей популяции. Исследование ACCORD, в котором изучали влияние строгого контроля гликемии (цель HbA1c ≤ 6,5%) на риск развития сердечно-сосудистых нарушений у 10 251 пациента на протяжении 40 месяцев, не показало снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных, получавших интенсивную гипогликемическую терапию. Более того, смертность в группе, получавшей интенсивную сахароснижающую терапию, повысилась почти в 2 раза, что может объясняться учащением развития гипогликемических состояний, усугубляющихся наличием у больных периферической вегетативной недостаточности. Именно поэтому гипогликемическая ветвь исследования ACCORD была остановлена досрочно. Еще более пессимистичные результаты в отношении этиотропной терапии получены в подисследовании ACCORD-MIND (Memory In Diabetes), в которое были включены 2977 пациентов из основного исследования ACCORD. Этим больным проводилось динамическое исследование когнитивных функций и магнитно-резонансная томография головного

мозга с измерением плотности серого и белого вещества в динамике. Показано прогрессирующее снижение когнитивных функций по шкале Digit Symbol Substitution Test (DSST), а также снижение объема вещества мозга с незначительным повышением гиперинтенсивности сигнала от белого вещества у пациентов, получавших интенсивную сахароснижающую терапию [4, 11]. Полученные данные коррелируют с современными представлениями о том, что гипогликемия наряду с ишемией головного мозга способна вызывать каскад биохимических реакций, приводящих к апоптозу нервных клеток, одним из основных патогенетических механизмов которого является окислительный стресс. Именно поэтому применение антиоксидантов у больных СД является патогенетически обоснованным методом профилактики и лечения поражения периферической и центральной нервной систем [3, 4, 5, 9, 10]. Первое место среди антиоксидантов, используемых для патогенетического лечения ДПН, сегодня занимает альфа-липоевая (тиоктовая) кислота – естественный липофильный антиоксидант. Клиническая эффективность и безопасность тиоктовой кислоты у больных ДПН была доказана в 9 двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях и подтверждена в одном метаанализе. В исследованиях был использован инновационный, оригинальный препарат тиоктовой кислоты – Тиоктацид® 600 Т для внутривенных инфузий и Тиоктацид® БВ в форме таблеток быстрого высвобождения (производитель «Меда Фармасьютикалс Швейцария ГМБХ») [3, 9, 10]. Тиоктацид® 600 Т является трометамоловой солью тиоктовой кислоты, что в сравнении с обычными препаратами-дженериками тиоктовой кислоты на основе этилендиаминовой соли обеспечивает Тиоктациду выраженные преимущества в виде улучшения местной переносимости (в том числе и безболезненность введения), а также отсутствия опасности тромбофлебитов [3, 9].

Тиоктацид® БВ (Быстрого высвобождения)

Тиоктовая кислота
Тав. 600 mg № 30
Тав. 600 mg № 60
Тав. 600 mg № 100

Тиоктацид® 600 Т

Тиоктовая кислота
Амп. 24 ml 600 mg № 5



Не все препараты ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ ОДИНАКОВЫ

Тиоктацид® является оригинальным препаратом тиоктовой кислоты с доказанной эффективностью в отношении ДПН

Только Тиоктацид® 600 Т и Тиоктацид® БВ доказали в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях эффективность в лечении ДПН

- Уменьшение симптомов невропатии
- Снижение невропатического дефицита, что уменьшает риск развития диабетических язв и синдрома диабетической стопы

Только Тиоктацид® БВ создает терапевтически эффективный уровень тиоктовой кислоты в плазме крови каждого пациента, что предупреждает повреждение нерва при ДПН

ООО «МЕДА Фармасьютикалс Швейцария ГмбХ»: 109028, г. Москва, Серебрянская наб.,
БЦ «Серебрянный город», Северная сторона, 2 этаж, + 7(495)748-51-93, 7(495)660-53-03
www.itb-thioctacid.ru, www.medapharma.ru

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.
За более подробной информацией обратитесь к инструкции по применению



Лечение ДПН наиболее эффективно на ранних стадиях заболевания, поэтому для сохранения нормального качества жизни больных СД требуется регулярное неврологическое обследование и как можно более раннее назначение патогенетической терапии тиоктовой кислотой (Тиоктацид® 600 Т, Тиоктацид® БВ).

При внутривенной инфузии биодоступность тиоктовой кислоты максимальна, при пероральном приеме возможны существенные внутри- и межиндивидуальные различия по уровню действующего вещества в плазме крови. Так, при одинаковой дозе препарата колебания его концентрации у одного и того же человека могут достигать 30%. Благодаря хорошему профилю безопасности, переносимости и высокому терапевтическому индексу вариабельность абсорбции не опасна для здоровья пациентов, однако ведет к тому, что терапевтически эффективный уровень в плазме может не достигаться, и у части больных не будет ответа на лечение при приеме обычной формы таблетированной тиоктовой кислоты [10]. Для решения этой проблемы была разработана специальная пероральная форма тиоктовой кислоты – форма быстрого высвобождения с низкой вариабельностью абсорбции – Тиоктацид® БВ (быстро высвобождения). Достижение пиковой концентрации тиоктовой кислоты в плазме крови достигается уже через 30 мин после приема внутрь препарата Тиоктацид® БВ, что обеспечивает гарантированное поступление тиоктовой кислоты в нервную ткань, по сравнению с обычными таблетками тиоктовой кислоты препаратов-дженериков. Это, в свою очередь, обеспечивает высокую эффективность Тиоктацида БВ в отношении симптомов невропатии и невропатического дефицита и, следо-

вательно, способствует снижению риска развития диабетических язв и синдрома диабетической стопы [10]. Следует обратить внимание на то, что таблетированные дженерики тиоктовой кислоты создаются с применением старых технологий, не предусматривающих форм быстрого высвобождения, поэтому результаты клинических исследований с Тиоктацидом БВ не могут быть экстраполированы на другие дженерические аналоги тиоктовой кислоты.

Иногда начало патогенетической терапии приводит к усилению болевого синдрома вследствие усиления периферической афферентации по регенерирующим нервным волокнам. При этом болевой синдром при монотерапии альфа-липоевой кислотой регрессирует медленнее, чем при симптоматической терапии трициклическими антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина или антиконвульсантами, поэтому при выраженном невропатическом болевом синдроме в начале лечения ДПН целесообразно назначение комбинированной терапии Тиоктацидом и анальгетиками [2]. Наличие у больных ДПН вегетативно-трофических нарушений (например, трофических язв) оправдывает добавление к комбинированному лечению препаратов, способствующих регенерации тканей (Солкосерил 1000 мг в/в капельно 5–10 дней, далее 200 мг в/м 10–20 дней), а при сопутствующей макроангиопатии и ретинопатии – фибратов (Трайкор 150 мг/сут). Наличие ортостатической гипотензии, встречающейся при вегетативной невропатии у 1–3,4% больных СД, может ограничить применение трициклических антидепрессантов и потребовать проведения симптоматической терапии. Для терапии ортостатической гипотензии используют минералокортикоиды (флудрокортизона ацетат в дозе 0,1–1 мг/сут). К препаратам второго ряда, применяемым в качестве дополнительной терапии вегетативной невропатии при неэффективности флудрокортизона или в качестве монотерапии при

невозможности его назначения, относят симпатомиметики (эфедрин, фенилпропаноламин, фенилэфрин, мапротилин, аторвастатин, тирамин, мидодрин, клонидин, иохимбин, DL-дигидроксифенилсерин) [4]. Синтетические аналоги вазопрессина (десмопрессина ацетат, лизин-вазопрессин), эритропоэтин, кофеин и ингибиторы циклооксигеназы (индометацин, флурбипрофен, ибупрофен, напроксен) являются дополнительными препаратами, не используемыми в качестве монотерапии.

Существуют также нефармакологические методы лечения ортостатической гипотензии:

- медленное, постепенное изменение положения тела;
- избегание напряжения, натуживания и изометрических упражнений;
- использование компенсаторных физических упражнений;
- отмена гипотензивных лекарственных средств;
- сон на кровати с приподнятым головным концом;
- диета с высоким содержанием натрия (поваренной соли);
- специально разработанные комбинезоны, сдавливающие нижнюю часть тела.

Таким образом, основным требованием к патогенетическому лечению является уменьшение симптомов ДПН на фоне улучшения функциональных показателей периферических нервов; контроль эффективности терапии должен включать в себя как оценку симптомов и клинических проявлений ДПН, так и измерение объективных параметров функций нервов – электронейромиографию, количественное сенсорное и вегетативное тестирование. Подчеркнем, что лечение этого весьма распространенного заболевания наиболее эффективно на ранних стадиях, поэтому для сохранения нормального качества жизни больных СД требуется регулярное (1 раз в год) неврологическое обследование и как можно более раннее назначение патогенетической терапии тиоктовой кислотой (Тиоктацид® 600 Т, Тиоктацид® БВ). *



МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «РАССТРОЙСТВА ДВИЖЕНИЙ»

Место и дата проведения конференции «Расстройства движений»:

г. Москва, ул. Русаковская, 24, г-ца “Холидей Инн Москва Сокольники”

14 -15 декабря 2012 г.

РАССТРОЙСТВА ДВИЖЕНИЙ 2012



Movementdisorders.RU





ГБОУ ВПО
«РНИМУ
им. Н.И. Пирогова»,
кафедра неврологии
ФУВ

Декскетопрофен в лечении острой боли в спине

Д.м.н., проф. Э.Ю. СОЛОВЬЕВА, д.м.н., проф. А.Н. КАРНЕЕВ,
д.м.н., проф. А.Н. ИВАНОВ, к.м.н. Э.Д. ДЖУТОВА

В статье обсуждается проблема оптимизации терапии боли в спине как одного из факторов профилактики хронизации боли. Приводятся алгоритмы диагностики болевого синдрома и принципы выбора рациональной терапии. Препаратами первой линии в лечении острых болевых синдромов любой степени выраженности являются нестероидные противовоспалительные средства, такие как, например, декскетопрофена трометамол (препарат Дексалгин®). В клинических исследованиях подтверждены выраженный и быстрый болеутоляющий эффект, высокий профиль безопасности и хорошая переносимость препарата Дексалгин®, что позволяет рекомендовать его во всех возрастных группах для лечения острых болей, терапии хронических болевых синдромов в период обострения, а также в комплексном лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника.

С клинической точки зрения для выбора и назначения терапии при болевом синдроме в спине сначала необходимо выявить источник болевой импульсации и провести дифференциальный диагноз с заболеваниями внутренних органов, онкологическим, травматическим, инфекционным и другими процессами. Успешность диагностики зависит от подробного рассмотрения анамнестических данных,

жалоб, детального осмотра с использованием диагностических приемов, параклинических методов исследования. Дегенеративно-дистрофическая перестройка структур позвоночника, чаще всего определяющая болевой синдром в спине, длительное время протекает бессимптомно. Обнаружение этих изменений на спондилограммах, особенно у лиц молодого и среднего возраста, не является безусловным доказательством

вертеброгенной причины боли в спине и не должно определять лечебную тактику. Более того, вертеброгенная болевая импульсация может быть обусловлена другими заболеваниями позвоночника, не связанными с его дегенеративным поражением [1].

К «опасным» симптомам, которые могут свидетельствовать о наличии специфических заболеваний, «замаскированных» под вертеброгенную патологию, относятся:

- нетипичная картина болевого синдрома (отсутствие связи болей с движениями позвоночника; необычная локализация болей);
 - наличие в анамнезе недавней травмы спины или злокачественного новообразования;
 - лихорадка, симптомы интоксикации; симптомы нарушения функции тазовых органов или поражения спинного мозга либо корешков конского хвоста;
 - признаки психического заболевания, при котором боли в спине могут быть проявлением соматоформного расстройства [2].
- Более чем у 85% пациентов острая боль в спине имеет скелетно-мышечные причины.



Предположительно, микротравматизация и растяжение мышц при выполнении «неподготовленного движения» являются причиной боли у подавляющего большинства пациентов (> 70% случаев). «Дискогенная» боль и боль, связанная с дисфункцией дугоотростчатых (фасеточных) суставов, отмечается у 10% пациентов. На долю компрессионной радикулопатии пояснично-крестцовых корешков приходится около 4% случаев острой боли в спине. Компрессионные переломы тел позвонков, связанные с остеопорозом, обнаруживаются в 4% случаев, а спондилолистез – в 2% случаев [2].

Для типичной клинической картины скелетно-мышечной боли в поясничной (люмбагия), шейной (цервикалгия) и грудной области (торакалгия) характерны боли, возникающие после неловкого движения, интенсивной физической или статической нагрузки. Боли обычно носят ноющий характер, усиливаются при движении с участием заинтересованных мышц и (или) отделов позвоночника, в определенных позах. При обследовании можно выявить анталгическую позу, степень ограничения подвижности из-за усиления болей, дефанс мышц спины, болезненность при пальпации мышц и/или области фасеточных суставов. Неврологическая симптоматика для такого вида болей в виде парезов, расстройств чувствительности и выпадения рефлексов не характерна.

При радикулопатии боль чаще носит простреливающий характер. Помимо изменений, обнаруживаемых при скелетно-мышечных нарушениях, выявляют чувствительные, рефлекторные и, реже, двигательные нарушения в зоне пораженного корешка. Чаще поражаются нижние поясничные и первый крестцовый корешки, реже – нижние шейные и верхние поясничные корешки.

Для определения терапевтической тактики при боли в спине необходимо также знать источники болевой импульсации. Речь идет не об условиях ее возникновения,

а о локализации морфологического субстрата болевых ощущений. При вертеброгенном дегенеративно-дистрофическом заболевании боль может исходить как из позвоночника, так и из других структур: суставов, связок, мышц, периферических нервов, нервных корешков, чувствительных и вегетативных ганглиев, спинного мозга. Независимо от источника болевой импульса, каскад патофизиологических и регуляторных процессов затрагивает всю ноцицептивную систему от тканевых рецепторов до корковых нейронов. Его можно представить в виде следующей схемы: раздражение ноцицепторов при повреждении тканей – выделение альгогенов и сенситизация ноцицепторов в области повреждения – усиление ноцицептивного афферентного потока с периферии – сенситизация нейронов на различных уровнях центральной нервной системы (ЦНС). В связи с этим патогенетически обоснованным считается применение средств, направленных, во-первых, на ограничение поступления ноцицептивной импульсации из зоны повреждения в ЦНС (блокады местными анестетиками), во-вторых, на подавление синтеза медиаторов воспаления (нестероидные противовоспалительные средства, НПВС), в-третьих, на активацию структур антиноцицептивной системы, осуществляющей контроль проведения ноцицептивной импульсации в ЦНС. Для этого может быть использован целый спектр (в зависимости от клинической задачи) медикаментозных и немедикаментозных средств, снижающих болевую чувствительность и негативное эмоциональное переживание: наркотические и ненаркотические анальгетики, бензодиазепины, антиконвульсанты, антидепрессанты, агонисты альфа-2-адренорецепторов, чрескожная электронейростимуляция, рефлексотерапия, физиотерапия, психотерапия и др. [3, 4]. Кроме того, терапия вертеброгенной боли требует индивидуального и комплексного подхода с учетом фазы патологического процесса. При развитии ос-

трого болевого синдрома рекомендуется его быстрое купирование, поскольку правильное и адекватное лечение острой боли в первые дни рассматривается как профилактика ее хронизации. Итогом адекватного и своевременного выбора анальгезии является сокращение времени пребывания на больничном листе, более быстрое восстановление трудоспособности, сокращение частоты инвалидизации, профилактика формирования «болевого памяти» (N.A. Desbiens и соавт., 1997; класс доказательности B [5]; S.A. Schug и соавт., 1995; класс доказательности D [6]).

Препаратами первой линии в лечении острых болевых синдромов любой степени выраженности являются НПВС. После выделения из коры ивы салициловой кислоты в 1829 г. НПВС прочно заняли свое место в медикаментозной терапии различных заболеваний, проявляющихся болью или воспалением. Их широкому распространению также способствовало отсутствие целого ряда побочных эффектов, присущих опиатам: седации, угнетения дыхания и привыкания. Большинство этих препаратов считаются достаточно безопасными и продаются без рецептов. За последние 30 лет количество НПВС значительно возросло, и в настоящее время данная группа насчитывает большое число препаратов, отличающихся по химической структуре, особенностям действия и применения.

Наиболее важным механизмом действия НПВС является способность ингибировать циклооксигеназу (ЦОГ) – фермент, катализирующий превращение свободных полиненасыщенных жирных кислот в простагландины (ПГ), а также другие эйкозаноиды – тромбоксаны (прежде всего тромбоксан A₂ (ТрА₂)) и простациклин (ПГ-I₂). Доказано, что ПГ обладают многосторонней биологической активностью: являются медиаторами воспалительной реакции; сенсбилизируют рецепторы к медиаторам боли (гистамину, брадикинину) и механическим воздействиям,



понижая порог чувствительности; повышают чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к действию эндогенных пирогенов (интерлейкина-1 и др.), играют важную физиологическую роль в защите слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта; влияют на функцию почек.

Основным негативным свойством всех НПВС, связанным с угнетением синтеза ПГ и эйкозаноидов, является высокий риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, почек, печени, сосудов, бронхолегочной системы.

Кроме быстроты наступления обезболивающего эффекта и хорошей переносимости, преимуществом препарата Дексалгин® является наличие двух форм выпуска: раствора для инъекций и таблеток, что значительно расширяет возможности анальгетической терапии.

Сравнение селективной анальгезирующей активности по отношению к степени подавления синтеза простагландинов вообще показало, что некоторые НПВС с сильными анальгетическими свойствами являются слабыми ингибиторами синтеза простагландинов, и наоборот, другие НПВС, способные активно ингибировать синтез простагландинов, обладают слабыми анальгезирующими свойствами. Таким образом, имеет место диссоциация между анальгезирующей и противовоспалительной активностью НПВС. Этот феномен объясняется тем, что анальгетическое действие некоторых НПВС связано не только с подавлением центральных и периферических простагландинов, но и с влиянием на синтез и активность других нейроактивных веществ, играющих ключевую роль в восприятии болевого раздражения в ЦНС.

Механизм анальгетического действия складывается из нескольких компонентов, каждый из которых может иметь самостоятельное значение. Некоторые ПГ (E_2 и $F_{2\alpha}$) могут повышать чувствительность болевых рецепторов к физическим и химическим стимуляторам, например, к действию брадикинина, который, в свою очередь, способствует высвобождению ПГ из тканей. Таким образом, происходит взаимное усиление альгогенного действия. НПВС, блокируя синтез ПГ- E_2 и ПГ- $F_{2\alpha}$ в сочетании с прямым антибрадикининовым действием препятствуют проявлению альгогенного эффекта.

Хотя НПВС непосредственно на болевые рецепторы не действуют, но, блокируя экссудацию, стабилизируя мембраны лизосом, они опосредованно снижают число чувствительных к химическим раздражителям рецепторов. Определенное значение придается влиянию этой группы препаратов на таламические центры болевой чувствительности (локальная блокировка ПГ- E_2 , $-F_{2\alpha}$ в ЦНС), которое приводит к торможению проведения болевых импульсов к коре.

Хорошо изучено центральное противоболевое действие кетопрофена, которое обусловлено его следующими свойствами: быстрым проникновением через гематоэнцефалический барьер благодаря исключительной жирорастворимости; центральным воздействием на уровне задних столбов спинного мозга путем ингибирования деполяризации нейронов задних столбов; селективной блокадой рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) путем подавления деполяризации ионных каналов, оказывая, таким образом, прямое и быстрое действие на трансмиссию боли. Этот механизм обусловлен:

- стимуляцией под действием кетопрофена активности печеночного фермента триптофан-2,3-диоксигеназы, что непосредственным образом отражается на образовании кинуреновой кислоты – антагониста NMDA-рецепторов ЦНС;

- воздействием кетопрофена на гетеротримерный G-белок, приводящим к изменению конфигурации его альфа-подъединицы.

G-белок, находящийся в постсинаптической нейронной мембране, связывается с различными рецепторами, такими как нейрокинины (NK1, NK2, NK3), и рецепторами глутамата, облегчающими прохождение афферентных болевых сигналов через мембрану; обладает способностью контролировать уровень некоторых нейротрансмиттеров, таких как серотонин (через влияние на G-белок и предшественник серотонина 5-гидроксиทริปтамин), уменьшать выработку субстанции P [7].

В клинической практике кетопрофен применяют более 30 лет, а его эффективность была неоднократно доказана при различных болевых синдромах. Кетопрофен представляет собой рацемическую смесь двух стереоизомеров. Активным в отношении основного (антиноцицептивного) эффекта является только один, в то время как другой обладает слабо выраженными основными эффектами, но значительно повышает частоту развития побочных эффектов. Было установлено, что только S(+)-изомер (правовращающий) ингибирует ЦОГ [8]. В организме кетопрофен подвергается непрямому превращению из неактивного R- в активный S-изомер. У человека примерно 10% R(-)-кетопрофена конвертируется в S(+)-изомер, хотя эта величина значительно варьирует. Для обеспечения высокой терапевтической эффективности и безопасности из рацемической смеси был выделен S(+)-изомер, который в виде водорастворимой соли (триметамоловой) является действующим веществом препарата Дексалгин®.

Декскетопрофена триметамол представляет собой НПВС с выраженным и быстрым болеутоляющим действием. Триметамоловая соль декскетопрофена имеет улучшенные физико-химические свойства, степень очистки от R(-)-кетопрофена составляет 99,9%. Результаты фармакокине-



тических исследований свидетельствуют о том, что декскетопрофена трометамол быстро и полностью всасывается после приема внутрь, а максимальная концентрация в плазме крови достигается быстрее, чем при приеме кетопрофена, – за 15–45 мин. До 70–80% препарата выводится с мочой в течение первых 12 ч в основном в виде конъюгата с глюкуроновой кислотой. Отсутствие в моче после приема декскетопрофена R(-)-изомера свидетельствует об отсутствии у человека биоинверсии S(+)-изомера. Основными побочными действиями, характерными для препарата Дексалгин®, как и для других НПВС, часто (1–10% случаев) являются диспепсические явления, редко (0,01–0,1%) – эрозивно-язвенное поражение желудочно-кишечного тракта, очень редко (менее 0,01%) – аллергические реакции и бронхоспазм, нарушение функции почек, повышение артериального давления. Иногда (в 0,1–1% случаев) возможны озноб, отеки конечностей, фотосенсибилизация. В клинической практике применения данного препарата не зарегистрировано синдрома привыкания. Снижение терапевтической дозы приводит к уменьшению риска возникновения побочных эффектов. Кроме скорости обезболивающего эффекта и хорошей переносимости, преимуществом препарата Дексалгин® является наличие двух форм выпуска: раствора для инъекций и таблеток, что значительно расширяет возможности анальгетической терапии. Дексалгин® раствор для инъекций универсален в плане путей и способов введения препарата: его можно вводить как внутримышечно, внутривенно болюсно (струйно), так и внутривенно капельно, что выгодно отличает его от многих других анальгетиков группы НПВС. Рекомендуемая инъекционная доза для взрослых: 50 мг каждые 8–12 ч. При необходимости возможно повторное введение препарата с 6-часовым интервалом. Суточная доза составляет 150 мг. У пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушением функции печени и/или почек те-

рапию препаратом Дексалгин® следует начинать с более низкой дозы (50 мг/сут). Инъекционная форма предназначена для краткосрочного (не более 2 дней) применения в период острого болевого синдрома. В дальнейшем возможен перевод пациента на прием анальгетиков перорально. Таблетированная форма препарата Дексалгин® содержит 25 мг декскетопрофена трометамола и начинает действовать при пероральном приеме в течение 30 минут. Эффект продолжается 3–6 часов. C_{max} при пероральном приеме наблюдается через 30 мин (в среднем – 15–60 мин). Максимальная суточная доза не должна превышать 75 мг. Длительность лечения препаратом, независимо от способа приема, составляет 5 дней (табл.). Изучение особенностей фармацевтического взаимодействия инъекционной формы препарата Дексалгин® выявило, что его нельзя смешивать в одном шприце с растворами допамина, прометазина, пентазоцина, петидина или гидроксизина (образуется осадок). Однако Дексалгин® можно смешивать в одном шприце с раствором гепарина, морфина, теofilлина и лидокаина. Смешивание с последним актуально при использовании препарата для введения в триггерные точки при миофасциальном синдроме [9]. Дексалгин® противопоказан для эпидурального, подоболочечного или внутривенного введения из-за входящего в состав препарата этанола. При внутримышечных инъекциях содержимое одной ампулы (2 мл) медленно вводят глубоко в/м, при внутривенной инъекции препарат вводят медленно, в течение не менее 15 сек. Для инфузий содержимое одной ампулы (2 мл) препарата Дексалгин® разводят в 30–100 мл физиологического раствора, раствора глюкозы или раствора Рингера (лактата). Раствор следует готовить в асептических условиях и всегда защищать от воздействия дневного света. Разбавленный раствор (должен быть прозрачным) вводят путем медленной в/в инфузии продолжительностью 10–30 мин.

Таблица. Схема лечения острого болевого синдрома препаратом Дексалгин®

День	Дексалгин® (ампулы)	Дексалгин®25 (таблетки)
1-й		
2-й		
3-й		
4-й		
5-й		

Известно достаточное количество исследований, показавших превосходство в эффективности декскетопрофена в сравнении с другими известными анальгезирующими средствами. В обзоре Оксфордского центра по изучению боли проанализировано 35 исследований по использованию декскетопрофена в лечении острой и хронической боли, проведенных к 2008 г. [10]. Общее число пациентов с острой и хронической болью в этих исследованиях составило 6380 человек, из них 3381 пациент получал декскетопрофен. В 29 из 30 активных испытаний анальгезирующая эффективность декскетопрофена была эквивалентна эффективности наркотических анальгетиков, используемых для сравнения. Изучение возможностей декскетопрофена трометамола в лечении острых болей в спине показало, по данным как зарубежных, так и отечественных авторов, сопоставимость эффекта или его преимущества перед другими НПВС и трамаолом [9–15]. Так, в многоцентровом двойном слепом контролируемом исследовании, включавшем 370 пациентов, сравнивали анальгетический эффект внутримышечного введения 50 мг 2 р/сут декскетопрофена или 75 мг 2 р/сут диклофенака при острой боли в спине. Степень уменьшения боли составила 39% при при-



Результаты фармакокинетических исследований свидетельствуют, что декскетопрофена трометамол быстро и полностью всасывается после приема внутрь, а максимальная концентрация в плазме крови достигается быстрее, чем при приеме кетопрофена.

еме декскетопрофена и 33% – диклофенака; значимых симптомов непереносимости не отмечено в обеих группах [9].

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании сравнивали анальгезирующую эффективность препарата Дексалгин® и трамадола у 192 пациентов с острыми болями в спине. Исходная оценка боли в покое и при движении у данных пациентов была не менее 50 мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале. Пациенты первой группы (n = 95) принимали трамадол в суточной дозе 150 мг (50 мг 3 р/сут), пациенты второй группы (n = 97) принимали Дексалгин® по 25 мг 3 р/сут (суточная доза 75 мг). Пациентам было разрешено принимать парацетамол в дозе 500 мг до 4 раз в день в качестве дополнительного обезболивания. Результаты исследования показали, что на 4-й день лечения боль при движении значительно снизилась во второй группе пациентов, принимавших Дексалгин®, по сравнению с группой трамадола (p = 0,044). Различия в степени уменьшения ночных болей составили 22,9% также в пользу декскетопрофена трометамола (p = 0,044). В группе декскетопрофена необходимость в дополнительном приеме парацетамола чаще всего возникла в 1-й день лечения, в то время как пациентам первой группы, принимавшим трамадол, дополнительное лечение парацетамолом требовалось, как правило, в течение первых 3 дней (достоверность различий p = 0,011). При этом количество побочных эффектов у па-

циентов, принимавших Дексалгин®, было значительно меньше, чем при приеме трамадола (p = 0,026) [15]. Изучение влияния препарата Дексалгин® на механизмы дизрегуляции в комплексной терапии дорсалгии проведено в открытом контролируемом исследовании, включавшем 43 больных. Результаты исследования выявили высокую эффективность терапевтического влияния препарата на механизмы дизрегуляции в лечении обострения синдрома боли в спине различной этиологии [11].

Изучение анальгезирующей эффективности и переносимости комплексного лечения больных с вертеброгенными болевыми синдромами препаратами Дексалгин® и Нимесил® проведено в открытом контролируемом исследовании, включавшем 60 человек. Результаты исследования показали достаточно высокую анальгезирующую эффективность препарата Дексалгин® в суточной дозе 75 мг при использовании его в виде короткого (5 дней) курса терапии в комплексном лечении острых вертеброгенных болевых синдромов шейной и пояснично-крестцовой локализации с корешковыми и скелетно-мышечными расстройствами. Был отмечен быстрый анальгезирующий эффект таблетированной формы препарата, сопоставимый с эффектом от внутримышечных инъекций других обезболивающих средств, что позволило авторам рекомендовать его применение в амбулаторной практике в качестве альтернативы инъекционным формам НПВС [16]. Исследование эффективности препарата Дексалгин® проводили в открытом сравнительном исследовании у 30 пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами, обусловленными мышечно-тоническим синдромом мышцы, выпрямляющей позвоночник, миофасциальным синдромом ишиокруральной мускулатуры, дисфункцией дуготростчатых и крестцово-подвздошных сочленений с длительностью заболевания не более 3 недель и интенсивностью боли по 10-балльной визуальной аналоговой шкале не

менее 5 баллов. Результаты исследования продемонстрировали, что декскетопрофена трометамол может эффективно применяться в виде короткого курса монотерапии для лечения острых болевых синдромов пояснично-крестцовой локализации в первые недели заболевания, а также в комплексном лечении затянувшегося обострения в сочетании с медикаментозными и немедикаментозными воздействиями, направленными на устранение выявленного источника боли в спине [2].

Таким образом, выбор клиницистами препарата Дексалгин® из большого арсенала средств для купирования острого болевого синдрома при дорсопатии может быть обусловлен быстрым и выраженным развитием анальгезирующего эффекта декскетопрофена трометамола при краткосрочном применении (до 5 дней) без дополнительных видов лечения на начальном этапе заболевания. При этом принятие решения о выборе НПВС для лечения острой боли при дорсопатии должно основываться на соотношении потенциальных пользы и рисков анальгезии для конкретного пациента. В клинической практике остается сложным выбор медикаментозных методов лечения у пациентов пожилого возраста. Реже рекомендуемая, хотя и достаточно эффективная, группа НПВС имеет ограниченное применение из-за риска желудочно-кишечных осложнений. При этом независимо от степени селективности ингибирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и соотношения «риск/польза» рекомендуются НПВС с коротким периодом полувыведения [4].

Быстрое всасывание, короткий период полувыведения, доказанный благоприятный профиль безопасности и переносимости препарата Дексалгин® обосновывают его широкое клиническое применение во всех возрастных группах для лечения острых болей, терапии хронических болевых синдромов в период обострения, а также в комплексном лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. ✱

Дексалгин®

Декскетопрофена трометамол



Скорая помощь при острой боли



Быстрое
начало
действия



Выраженный
обезболивающий
эффект



Оптимальный
профиль
безопасности



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

123317, Москва, Пресненская набережная, д. 10
БЦ «Башня на Набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01
<http://www.berlin-chemie.ru>

Рег. уд. ЛСР-002674/08 10.04.2008,
П № 015044/01-2003 22.07.2008

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»,
кафедра нервных
болезней ФППОВ

Подходы к профилактике и лечению диабетической невропатии

Д.м.н., проф. О.В. ВОРОБЬЕВА

В статье приведена классификация диабетической невропатии в зависимости от распространенности и типа невропатических симптомов, а также ведущего патогенетического фактора. Дана характеристика клинических проявлений различных видов невропатий, определены возможности диагностики и терапии. Отмечено, что лечение диабетической невропатии включает оптимизацию контроля глюкозы, симптоматическую (купирование болевого синдрома) и патогенетическую (блокирование патологических метаболических путей, в том числе комплексными препаратами, содержащими витамины группы В) терапию.

Во всем мире неуклонно растет заболеваемость сахарным диабетом. Угрожающие эпидемиологические данные позволили экспертам ВОЗ присвоить заболеваемости сахарным диабетом статус эпидемии [1]. Согласно исследованиям ВОЗ, ежегодно около 3,2 млн смертей в мире прямо или косвенно связаны с диабетом. Сахарный диабет 2 типа часто называют заболеванием пожилых людей, однако половина больных диабетом моложе 70 лет. В связи с наблюдаемой в настоящее время демографической ситуацией (увеличение продолжительности жизни и снижение возраста манифестации диабета) растет число пациентов, длительно имеющих гипергликемию и, как следствие, подвергающихся продолжительному повреждающему действию

гликемии на сосуды, нервы, внутренние органы. Изучение патогенеза сахарного диабета на протяжении последних десятилетий существенно расширило понимание сущности болезни. Так, наряду с классическим триумвиратом (неадекватная секреция инсулина (дисфункция бета-клеток), редукция усвоения глюкозы мышцами (инсулинорезистентность) и повышение продукции глюкозы печенью), исследователи все больше внимания уделяют дополнительным звеньям патогенеза, в частности нарушению расщепления жиров жировой тканью, секреции глюкагона, резорбции глюкозы почками, а также нарушениям со стороны нервной системы. Общеизвестно, что нервная и эндокринная системы в организме человека тесно взаимосвязаны.

Неудивительно, что нервная система вовлекается в патологический процесс при большинстве эндокринных заболеваний. При сахарном диабете наиболее уязвимой для поражения является периферическая нервная система. Головной мозг чаще страдает опосредованно через усугубление сосудистой недостаточности в результате ассоциированных с сахарным диабетом дисметаболических нарушений.

Поражение периферической нервной системы у больных сахарным диабетом встречается в 20–40% случаев. Постановка диагноза диабетической полиневропатии не представляет каких-либо затруднений в фазу манифестации клинических симптомов. Однако диагноз может быть поставлен на основании параклинических проявлений еще на доклиническом этапе. Именно ранняя доклиническая диагностика способствует успешному лечению. Традиционный неврологический осмотр выявляет бессимптомную невропатию у 30% пациентов. Углубленный осмотр, включающий количественное сенсорное тестирование и электрофизиологическое исследование скорости проведения по нервам, позволяет выявить невропатию у 30–40% больных, у которых отсутствуют какие-либо отклонения в неврологическом статусе при традиционном осмотре. К сожалению,



в клинической практике больным диабетом редко проводится электрофизиологическое тестирование. Тем не менее каждый клиницист должен стремиться, по крайней мере, мониторировать неврологический статус больного сахарным диабетом.

Классификация диабетических невропатий

Диабетические невропатии (ДН) различаются по клинической картине и патогенезу. Классификация ДН базируется на распространенности невропатических симптомов (диффузные и фокальные формы невропатий), типе ведущих клинических симптомов (сенсомоторные или вегетативные невропатии) и ведущем патогенетическом факторе (метаболические или васкулярные невропатии). Возможны смешанные формы ДН (табл. 1).

Диффузные невропатии

Диффузные симметричные диабетические полиневропатии включают хроническую сенсорную и сенсомоторную невропатию, инсулининдуцированную невропатию, транзиторную гипергликемическую невропатию, острую болевую невропатию, хроническую воспалительную демиелинизирующую невропатию и автономную невропатию [3]. При диффузных формах диабетической невропатии поражаются сенсорные, моторные и вегетативные (автономные) волокна. Периферический нерв формируется из тысячи отдельных нервных волокон, каждое из которых содержит отросток нервной клетки – аксон – и окружающую его миелиновую оболочку (миелиновый футляр). Сахарный диабет может стать причиной повреждения как аксона, так и миелина. Нарушение функции нервных волокон приводит к развитию дефицитарных симптомов (негативные симптомы) и симптомов раздражения (позитивные симптомы) (рис.) [2].

Хроническая дистальная симметричная сенсомоторная невро-

Таблица 1. Классификация диабетической невропатии

Тип невропатии	Распределение симптомов	Характеристика симптомов	Частота
Диффузные симметричные невропатии	Преимущественно дистальное, нижние конечности поражаются раньше и страдают больше, чем верхние конечности	Сначала сенсорные симптомы, затем сенсорные и моторные. При прогрессировании часто возникает невропатическая боль, локализующаяся преимущественно дистально	более 80%*
Автономная невропатия	Симпатические и парасимпатические волокна	Вегетативная дисфункция, сочетающаяся с дистальной симметричной формой, реже изолированная (невропатия тонких волокон)	20–70%*
Фокальные и мультифокальные невропатии	Преимущественно проксимальные отделы нижних конечностей (диабетическая амиотрофия), невропатия III, VI краниальных нервов (диабетическая офтальмопатия) и соматических нервов	Исключительно моторные симптомы; в начальный период может быть невралгическая боль (часто тяжелая); возможны мышечные атрофии	5–10%

* В зависимости от того, насколько детально проведена оценка.

патия – наиболее частый вариант поражения периферической нервной системы при сахарном диабете. Эта форма характеризуется медленным (хроническим) течением. Первые симптомы (онемение и парестезии) появляются в нижних конечностях обычно спустя несколько лет от начала основного заболевания. Как правило, сенсорные симптомы локализуются симметрично, но у некоторых больных дебютируют унилатерально. Больные жалуются на болевые дизестезии (покалывание, пощипывание, «ползание мурашек», жгучие и/или режущие, стреляющие боли). Сверлящие, жгучие боли часто персистируют, серьезно нарушая сон. Из-за аллодинии (восприятие нормального афферентного стимула как болевого) обычное прикосновение одеяла к стопам для больного становится мучительным. Моторные симптомы появляются позже и остаются умеренно выраженными (мягкий парез) даже на отдаленных стадиях болезни. Первым симптомом пареза часто становится слабость в мышцах-разгибателях стопы или большого пальца, что клини-

чески проявляется спотыканием на ровном месте.

Безусловно, большинство пациентов с типичной дистальной симметричной невропатией наблюдаются у специалистов-эндокринологов. Расширенное неврологическое обследование необходимо при подозрении на конкурирующую с диабетом причину невропатии. Следующие клинические характеристики могут свидетельствовать о наличии дополнительного повреждающего фактора:

- тяжесть сахарного диабета не соответствует тяжести невропатии;
- парезы или боль возникают на ранней стадии на фоне относи-

Комбилипен табс – комплекс витаминов группы В для приема внутрь, в состав которого входят В₁ (бенфотиамин), В₆ (пиридоксин), В₁₂ (цианокобаламин), эффективный в лечении диабетической невропатии.

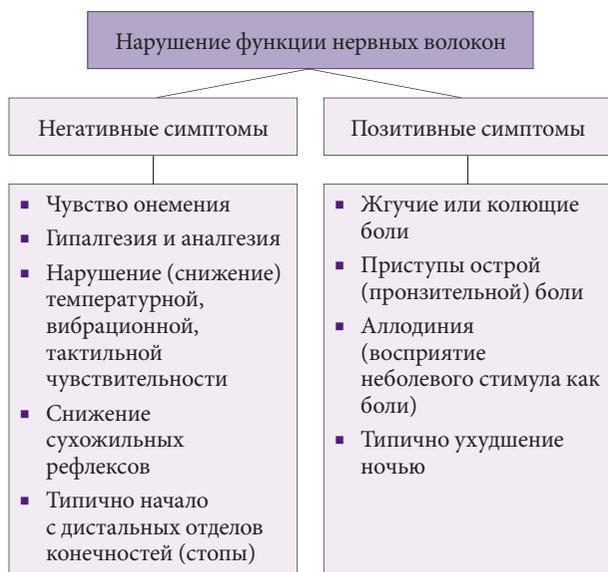


Рис. Типичные симптомы дистальной симметричной сенсомоторной ДН*

* Адаптировано по [2].

тально сохранной чувствительности;

- асимметричное распределение симптомов невропатии;
- симптомы более выражены на верхних конечностях, чем на нижних конечностях;
- имеются маркеры семейной невропатии (например, семейный анамнез, полая стопа).

Приблизительно у половины пациентов с ДН имеется как минимум одна потенциальная дополнительная причина повреждения нервного волокна. Чаще всего это алкогольный абзус, гипертриглицеридемия, дефицит витамина В₁₂. Диагностика сопутствующих повреждающих факторов, безусловно, играет решающую роль для проведения успешной терапии.

Возникновение инсулининдуцированной невропатии (инсулиновый неврит) совпадает по времени с началом терапии инсулином или таблетированными сахароснижающими препаратами. Полагают, что поражение нервов связано с уменьшением уровня энергетического субстрата в результате резкого снижения содержания глюкозы. Резкие колебания уровня глюкозы в крови могут спровоцировать снижение кровотока по со-

судам нервов и ишемию нервных волокон. Полное восстановление после стабилизации уровня сахара в крови происходит в течение 6–24 месяцев, что связывают с завершением регенерации аксонов. Транзиторная гипергликемическая полиневропатия возникает у лиц с недавно диагностированным или плохо контролируемым диабетом. Клинически характеризуется распространенными парестезиями, захватывающими конечности и туловище, которые мгновенно исчезают после достижения контроля гипергликемии. Быстрота регресса проявлений полиневропатии свидетельствует о том, что она связана с функциональными и метаболическими, а не со структурными изменениями в периферических нервных волокнах. Не ясно, является ли транзиторная полиневропатия предвестником более стойкого поражения периферической нервной системы.

Острая болевая невропатия характеризуется неожиданно возникающими тяжелыми жгучими болями в стопах, которые могут сочетаться с «глубинной» болью в проксимальной мускулатуре, с «пронзающей» болью, иррадиирующей от стопы в ногу, и интенсивной аллодинией в конечностях и туловище.

Некоторые исследователи считают неслучайной ассоциацию между хронической воспалительной демиелинизирующей невропатией и сахарным диабетом. Типичная клиническая картина включает симметричную слабость с демиелинизацией и блоками проведения импульса на электромиографии. Для хронической воспалительной демиелинизирующей невропатии характерно более быстрое прогрессирование слабости, чем при типичной хронической сенсомоторной диабетической невропатии.

Вегетативные нарушения у пациентов, страдающих диабетом, обычно ассоциированы с другим неврологическим дефицитом, но могут возникать изолированно от других симптомов. Наиболее

потенциально опасным осложнением диабета считается автономная диабетическая невропатия. К сожалению, вегетативная недостаточность часто остается нераспознанной. В зависимости от ведущего синдрома выделяют кардиальную, урогенитальную, желудочно-кишечную (диабетический гастропарез) и трофическую формы. Наиболее частым симптомом является сфинктерная дисфункция, проявляющаяся сфинктерной недостаточностью или атонией мочевого пузыря, атаками диареи, особенно в ночное время, и импотенцией. Другие симптомы периферической вегетативной недостаточности включают тахикардию, ортостатическую гипотензию, отеки стоп и суставов, сухость кожных покровов. Доминирование этих симптомов характерно для наиболее опасной кардиальной формы автономной невропатии. В результате нарушения симпатического и парасимпатического контроля над работой сердца пациенты с автономной невропатией имеют фиксированный пульс; характерна тахикардия покоя. Более серьезным симптомом является нарушение поддержания артериального давления во время стояния, в результате чего возникает ортостатическая гипотензия и тахикардия во время стояния. Клиницисты часто оставляют без внимания ортостатические изменения артериального давления у пациента. Именно с ортостатической гипотензией связана жалоба на головокружение у этой категории больных. Основными осложнениями кардиальной формы невропатии являются «денервированное сердце», безболевой или малосимптомный инфаркт миокарда, аритмии, ведущие к «синдрому внезапной смерти». От 25 до 50% пациентов умирают через 5–10 лет после диагностики кардиальной вегетативной невропатии.

Фокальные и мультифокальные невропатии

В отличие от диффузных форм невропатии, фокальные формы



развиваются остро или подостро, и основным повреждающим механизмом при этих формах является ишемия. Среди краниальных нервов наиболее часто поражаются третий и шестой (глазодвигательный и отводящий) нервы, а среди соматических – срединный, локтевой и малоберцовый нервы. Мононевропатии возникают вследствие фокальной ишемии, компрессии или травматизации (туннельные невропатии). Проксимальная асимметричная диабетическая невропатия встречается значительно реже, чем дистальные формы. Исторически эта форма описывалась под разными названиями: диабетическая амиотрофия, диабетическая полирадикулопатия, диабетическая люмбосакральная плексопатия, синдром Брунса – Гарланда. В силу своей низкой распространенности (данная форма возникает приблизительно у 1% пациентов, страдающих сахарным диабетом), необычности клинической картины, представленности в классификациях под разными топическими названиями эта форма вызывает чрезвычайные диагностические трудности у клинициста. Клиническая картина проксимальной диабетической асимметричной невропатии характеризуется острым началом и доминированием болевой симптоматики, которая часто усугубляется в ночное время. К сожалению, пациенты и врачи не всегда связывают боль с диабетом. Обычно боли локализуются проксимально и поражают нижние конечности больше, чем верхние. Одновременно с болью возникает мышечная слабость с последующей атрофией мышц тазового пояса и бедренной мускулатуры. Чаще всего в процесс вовлекаются четырехглавая мышца бедра и подвздошно-поясничная мышца, в результате у пациента развивается слабость флексии бедра и ощущение нестабильности колена, что максимально проявляется при подъеме по лестнице. Коленные рефлексы редуцируются или выпадают, а ахилловы

могут быть сохранены или снижены в случае наличия сопутствующей дистальной полиневропатии. Симптомы прогрессируют монофазно или ступенчато. Обычно начало унилатеральное, но в течение нескольких недель или месяцев мышечная слабость распространяется на другую сторону тела. Диабетическая радикулоплексопатия характеризуется мультифокальным поражением корешков и сплетений, преимущественно на пояснично-крестцовом уровне. Характерные электрофизиологические находки включают редукцию сенсорных и моторных амплитуд (амплитуда М-ответа). При этом электрофизиологические показатели (преимущественно амплитуда М-ответа) демонстрируют неравномерную степень поражения отдельных нервов с мигрирующей асимметрией по стороне тела. Даже в тяжелых случаях, когда больные на тот или иной срок утрачивают способность к самостоятельному передвижению, прогноз относительно благоприятен. Боль обычно проходит в течение нескольких недель, но иногда сохраняется в течение 6–9 месяцев. Парез и атрофия также сохраняются в течение многих месяцев. Иногда восстановление занимает несколько лет, а у части больных остается резидуальный дефект. Неврологическим симптомам может сопутствовать общее похудание пациента, иногда весьма существенное. Преимущественно страдают пожилые люди, имеющие сахарный диабет второго типа, пик заболеваемости приходится на возраст 65 лет. Среднее время от диагностики диабета до начала развития невропатии составляет приблизительно четыре года. В отличие от диабетической сенсомоторной полиневропатии, диабетическая амиотрофия в меньшей степени ассоциирована с другими микроваскулярными осложнениями диабета (ретинопатия, нефропатия) [4]. Исследование биоптатов пораженных нервов подтверждает их ишемическое повреждение в ре-

зультате микроваскулита. Для большинства случаев характерна мультифокальная утрата нервных волокон, инфильтрация волокна гемосидеринсодержащими макрофагами и/или неоваскуляризация [5, 6]. Исследования последних лет демонстрируют наличие иммунореактивных маркеров, экспрессируемых в клетках эндоневрия, что позволяет обсуждать участие иммунных механизмов в повреждении нервного волокна [7]. С ростом доказательств участия иммунновоспалительных механизмов в патологическом процессе появились попытки использовать иммуносупрессивную терапию (кортикостероиды или интравенозный иммуноглобулин), однако убедительных доказательств эффективности данной терапии у этой категории больных пока нет.

Лечение диабетических невропатий

Лечение ДН базируется на трех основополагающих принципах: оптимизация контроля глюкозы, блокирование патологических путей метаболизма, симптоматическое лечение.

Оптимизация контроля глюкозы

Важность контроля глюкозы крови (снижение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) < 7%) признается всеми экспертами. У пациентов, получающих замещающую инсулинотерапию, снижение HbA1c, например, с 9% до 7% приводит к уменьшению риска развития и прогрессирования микроваскулярных осложне-

Комбинация «бенфотиамин, пиридоксин и цианокобаламин» — комплекс направленного нейротропного действия, способствующий регенерации поврежденных нервных волокон, что обуславливает эффективность его использования в терапии диабетической невропатии.



Сравнительное фармакокинетическое исследование показало, что относительная биодоступность тиамина у здоровых лиц при однократном пероральном приеме препарата Комбилипен табс в 2,4 раза выше, чем при приеме препарата Нейромультивит.

ний, в частности, на 60% снижается риск развития невропатии. Похожие результаты были получены и при улучшении гликемического контроля с помощью таблетированных сахароснижающих препаратов.

Однако эффективность оптимизации контроля глюкозы различается в зависимости от типа диабета (первый или второй) и цели терапии (профилактика развития невропатии или замедление прогрессирования симптомов уже сформированной невропатии). Превентивный эффект наиболее выражен у пациентов, страдающих сахарным диабетом первого типа. Вероятно, это объясняется более поздней диагностикой диабета второго типа и, соответственно, более длительным периодом воздействия гипергликемии на нервную систему (феномен, известный как «гипергликемическая память»). Кроме того, форсированная редукция HbA1c до низкого уровня может нанести дополнительный вред пациентам, страдающим диабетом в течение длительного времени [8]. Эффект в отношении замедления прогрессирования невропатии также более выражен у пациентов с сахарным диабетом первого типа. У пациентов с сахарным диабетом второго типа не менее важное значение имеют снижение веса, повышение физической активности, нормализация артериального давления и оптимизация липидного обмена. На сегодняшний день оптимальный метаболический контроль остается основополагающим этиологическим

лечением всех осложнений диабета, включая ДН. Однако оптимальный контроль глюкозы только замедляет течение ДН, но не приводит к редукции симптомов. К тому же достижение целевых уровней глюкозы крови возможно далеко не у всех пациентов. Именно поэтому оптимизация контроля глюкозы не исключает патогенетической терапии. Более того, с каждым годом появляется все больше аргументов в пользу дополнительных форм терапии.

Патогенетическая терапия

Патогенетическое лечение базируется на блокировании патологических метаболических путей, вовлеченных в гликолиз. В результате большего использования организмом в условиях повышенного уровня глюкозы метаболических «шунтов» клетки становятся более восприимчивыми к окислительному стрессу, возникает воспаление и повреждение клеток, страдает капиллярное кровообращение.

Многие фармацевтические субстанции, демонстрирующие эффект в эксперименте, оказались неэффективными в клинике или слишком токсичными [9]. Одной из немногих фармацевтических субстанций, хорошо зарекомендовавшей себя при клиническом применении, оказалась альфа-липоевая кислота. В 1990-х гг. были проведены основополагающие исследования эффективности и безопасности альфа-липоевой кислоты для лечения ДН с соблюдением требований доказательной медицины. Благодаря исследованию SYDNEY (Symptomatic Diabetic Neuropathy study – Исследование симптоматической диабетической невропатии) было доказано влияние альфа-липоевой кислоты на сенсорные симптомы диабетической полиневропатии. В исследовании SYDNEY участвовали пациенты со стабильным сахарным диабетом, осложненным сенсорной сенсорной невропатией, которые получали внутривенно 600 мг альфа-липоевой кислоты или плацебо пять дней в неделю,

всего 14 инфузий [10]. После курса терапии в группе активного лечения отмечалось значимое улучшение (на 5,7 пунктов) по шкале общей оценки симптомов (Total Symptom Score, TSS, оценивает основные позитивные невропатические симптомы) по сравнению с группой плацебо (изменение на 1,8 пунктов, $p < 0,001$). Помимо быстрого улучшения сенсорных симптомов наблюдалась редукция процессов дегенерации нервных волокон. Авторами был сделан вывод об эффективности включения в терапию сенсорных симптомов ДН альфа-липоевой кислоты. В 2004 г. были опубликованы данные метаанализа, базирующегося на четырех рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях (ALADIN I (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy – Альфа-липоевая кислота при диабетической невропатии), ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II (Neurological Assessment of Thioctic Acid in Diabetic Neuropathy – Неврологическая оценка применения тиоктовой кислоты при диабетической невропатии II)), суммарно включавших свыше 1000 больных. Метаанализ убедительно показал, что уже после 3-недельного курса терапии альфа-липоевой кислотой 600 мг внутривенно положительный эффект отмечался более чем у 50% больных [11]. Причем улучшение наблюдалось как в отношении позитивных невропатических симптомов, так и в отношении неврологического дефицита. Результаты проведенных клинических исследований позволили сформировать алгоритм лечения больных ДН. Терапию начинают с внутривенного введения альфа-липоевой кислоты в разовой дозе 600 мг в течение 14–15 дней. В дальнейшем применяют таблетированные формы.

Другой многообещающей субстанцией, рассматривающейся с точки зрения патогенетической терапии, является витамин B₁ (тиамин и бенфотиамин). Тиамин фосфат, биологически активная форма витамина, является кофактором транс-

кетотазы, которая детерминирует эффективность пентозофосфатного метаболизма. Активация транскетотазы через ее кофактор позволяет организму активнее использовать пентозофосфатный путь в условиях повышенной концентрации глюкозы. Усиление «движения» через пентозофосфатный путь приводит к значительному снижению уровня всех наиболее агрессивных метаболитов гликолиза: полиола, гексозамина, протеинкиназы С и конечных метаболитов (AGE, advanced glycation endproduct – конечные продукты повышенного гликозилирования). Однако у пациентов, страдающих сахарным диабетом, уровень тиамин снижен приблизительно на 25% [12], и вышеописанный путь метаболизма становится неэффективным. Именно поэтому для пациентов с сахарным диабетом необходимо адекватное возмещение витамина В₁.

Тиамин пиродифосфат синтезируется путем фосфорилирования из тиамин и превращения его деривата бенфотиамин, обладающего более высокой биодоступностью, чем у водорастворимого тиамин. Бенфотиамин – жирорастворимая форма витамин В₁, обеспечивающая достижение необходимых лечебных концентраций тиамин в клетках по механизму пассивной диффузии, в отличие от водорастворимого тиамин, поступление которого в клетки ограничено, так как требует наличия белков-переносчиков, не способных обеспечить лечебные концентрации тиамин в клетках. Эффективность бенфотиамин в отношении болевых и других сенсорных симптомов ДН была детально оценена в двух плацебоконтролируемых исследованиях. В исследовании BEDIP (BEnfotiamine in the treatment of Diabetic Polineuropathy – Бенфотиамин в лечении диабетической полиневропатии) было продемонстрировано, что курс терапии бенфотиамином 100 мг 3 р/сут в течение трех недель эффективно уменьшал симптомы симметричной дистальной



Всё работает. Всё включено

Показания к применению:

- Vit** Невралгия тройничного нерва, неврит лицевого нерва
- Vit** Болевой синдром, вызванный заболеваниями позвоночника (межрёберная невралгия, люмбаго, поясничный синдром, шейный синдром, шейно-плечевой синдром, корешковый синдром, вызванный дегенеративными заболеваниями позвоночника)
- Vit** Полинейропатия различной этиологии (диабетическая, алкогольная)



Реклама

Рег. № ЛС - 002530

Комплекс нейротропных витаминов

КОМБИЛИПЕН®
с лидокаином

КОМБИЛИПЕН® ТАБС
с бенфотиамином





Таблица 2. Рекомендации по лечению боли у пациентов с диабетической невропатией (в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации диабетологов 2010 г.)*

Класс	Препарат	Доза*
Трициклические антидепрессанты	Амитриптилин Нортриптилин Имипрамин	10–75 мг на ночь 25–75 мг на ночь 25–75 мг на ночь
Антиконвульсанты	Габапентин Карбамазепин Прегабалин	300–1200 мг/сут в 3 приема 200–400 мг/сут в 3 приема 100 мг/сут в 3 приема
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Дулоксетин	60–120 мг/сут однократно
Опиоиды	Трамадол	Максимально 600–120 мг/сут

* Вариабельный ответ, необходимо титрование дозы для минимизации побочных эффектов.

* Адаптировано по [17].

невропатии у пациентов с сахарным диабетом второго и первого типов по сравнению с плацебо [13]. Особенно ярко был выражен позитивный эффект в отношении редукции боли. В последующем исследовании BENDIP (BENfotiamine in DIabetic Polyneuropathy – Бенфотиамин при диабетической полиневропатии) было проведено определение оптимальной дозы бенфотиамина [14]. Анализ результатов шестинедельного лечения показал, что редукция клинических проявлений по шкале невропатических симптомов составила 1,47 единиц для бенфотиамина 200 мг 3 р/сут, 0,79 единиц для бенфотиамина 100 мг 3 р/сут и 0,67 единиц для плацебо ($p = 0,033$). Наиболее выраженный эффект наблюдался в отношении редукции боли, ощущения онемения. В широко-масштабном исследовании, включающем более тысячи больных, получавших бенфотиамин в монотерапии в течение 9 недель, было продемонстрировано значимое влияние бенфотиамина на сенсорные симптомы невропатии [15]. Так, доля больных, страдающих от жжения, онемения и/или парестезий в стопах, снизилась с 97,2% в начале исследования до 33,6% после завершения курса лечения ($p < 0,01$). Наибольший эффект наблюдался у пациентов, получавших более высокие дозы витамина (300 мг против 150 мг). Пока наиболее оправданным считается использование бенфо-

тиамина у пациентов с болевой формой ДН. Дополнительными полезными эффектами бенфотиамина для больных диабетом являются прямое антиоксидантное действие и уменьшение выраженности эндотелиальной дисфункции. Окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция мелких и крупных сосудов – важнейшие аспекты всех осложнений сахарного диабета.

Позитивный опыт использования бенфотиамина в лечении ДН также был подтвержден в других исследованиях, в том числе в исследованиях применения в комбинации с пиридоксином и цианокобаламином. Безусловно, комбинация «бенфотиамин, V_6 и V_{12} » представляет собой комплекс направленного нейротропного действия, способствующий регенерации поврежденных нервных волокон.

У российских неврологов и эндокринологов также накоплен большой клинический опыт использования бенфотиамина для профилактики и лечения ДН. Следует отметить, что в обычной клинической практике специалисты отдают предпочтение комбинированным формам, содержащим бенфотиамин в сочетании с другими витаминами группы В. Среди препаратов отечественного производства выделяется препарат Комбилипен табс – комплекс витаминов группы В для приема внутрь – V_1 (бенфотиамин), V_6 , V_{12} , – показавший эффективность

в лечении и профилактике ДН, а также обладающий значительными экономическими преимуществами [16]. Комбилипен табс имеет сбалансированный состав, и даже при трехразовом применении в сутки дозы не выйдут за пределы безопасного диапазона. Согласно данным проведенного открытого рандомизированного исследования, целью которого являлось сравнительное изучение фармакокинетики тиамина после однократного перорального приема комбинированных витаминных препаратов – Комбилипен табс и Нейромультивит (100 мг витамина V_1 в виде бенфотиамина и тиамин гидрохлорида соответственно), было продемонстрировано, что относительная биодоступность тиамин у здоровых лиц при приеме препарата Комбилипен табс в 2,4 раза выше по сравнению с биодоступностью тиамин из препарата Нейромультивит [18].

Симптоматическое лечение

Симптоматическое лечение в основном направлено на купирование болевого синдрома. Болевой синдром, сопутствующий сенсорной невропатии, патогенетически представляет собой невропатическую боль. Подходы к лечению невропатической боли в настоящее время достаточно хорошо разработаны. Как правило, последовательно или одновременно используют антиконвульсанты и антидепрессанты (табл. 2) [17]. Среди антиконвульсантов наиболее успешно применяются прегабалин, габапентин, окскарбазепин, карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты. Среди антидепрессантов высокой анальгетической активностью обладают трициклические антидепрессанты и антидепрессанты двойного действия (дулоксетин, венлафаксин). Воздействуя на отдельные клинические проявления невропатии, все эти препараты не оказывают влияния на механизмы развития диабетической невропатии, то есть не являются патогенетической терапией. ✨

Литература
→ С. 96



ЮБИЛЕЙНЫЙ XX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

15–19 апреля 2013 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

□ Новые прогрессивные технологии диагностики, лечения и профилактики основных заболеваний человека □ Результаты изучения генома человека – практическому здравоохранению □ Редкие болезни. Новейшие технологии диагностики и лечения □ Персонализированная медицина □ Рациональная фармакотерапия в педиатрии □ Некоторые аспекты женского здоровья с позиции врачей различных специальностей □ Важные задачи вакцинопрофилактики и иммунодиагностики заболеваний человека □ Депрессивные и болевые расстройства в общемедицинской практике – актуальная междисциплинарная проблема. Пути решения □ Непрерывное образование врача первичного звена как основа повышения качества 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
- Гастроэнтерология
- Внутренние болезни
- Химиотерапия и антибиотики
- Акушерство и гинекология
- Фтизиатрия
- Клиническая фармакология
- Стоматология
- Педиатрия (гастроэнтерология)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Педиатрия (кардиология)
- Педиатрия (неврология и нейрогенетика)

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Стоматология
- Клиническая фармакология
- Гастроэнтерология

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» (XIV выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.12	28.12.12
Тезисы	01.09.12	15.12.12
Конкурсные работы	01.09.12	18.01.13
Регистрационные карты	01.09.12	08.04.13
Заявки на участие в выставке	01.09.12	07.03.13

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 (тезисы)

reg@medlife.ru (регистрационные карты)

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

stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: www.medlife.ru

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



Нейропротекторы в когнитивно- поведенческой терапии у детей и подростков

Сателлитный симпозиум компании «ПИК-ФАРМА» был посвящен проблемам патогенеза, диагностики и эффективной комплексной терапии когнитивных нарушений у детей, которая включает медикаментозные и немедикаментозные средства. Отдельно были рассмотрены гиперкинетические расстройства, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, латеральные нейропсихологические синдромы. Значительное внимание было уделено возможностям применения энерготропной терапии при расстройствах психологического развития и поведения у детей.

Дефицит когнитивных функций в структуре неврологического и соматического диагноза в педиатрии

Открыла симпозиум руководитель отдела психоэмоциональной разгрузки, когнитивной поддержки и коррекционно-восстановительной помощи НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, д.м.н., профессор О.И. МАСЛОВА, которая отметила, что когнитивная сфера теснейшим образом связана с соматическими проявлениями. Познавательные процессы имеют восходящее динамическое возрастное развитие в благоприятных условиях и различную степень дефицита при повреждающих ситуациях.

Алгоритм диагностики состояния когнитивной сферы включает проверку восприятия, памяти, аналитико-синтетических процессов, зрительно-моторной реакции. При осмотре ребенка следует обратить внимание как на впервые появившиеся жалобы, так и на усугубление имевшихся ранее симптомов. Необходимо уточнить, какие факторы риска при-



Профессор О.И. Маслова

существовали в анамнезе. Следует также установить соматический, физический, неврологический, психический, психологический и вегетативный статус ребенка. Исследование с помощью тестовых компьютерных систем (ТКС) (рис. 1) позволяет выявить



Сателлитный симпозиум компании «ПИК-ФАРМА»

соответствие когнитивных функций возрастной норме, наличие парциальных нарушений на пограничном или глубоком уровнях, возможно, тотальное снижение когнитивных функций. Если у ребенка парциальные нарушения соответствуют пограничному уровню, то необходимо динамическое наблюдение за пациентом и проведение мероприятий, направленных на преодоление парциального когнитивного дефицита. При парциальных нарушениях глубокого уровня, как и при тотальном снижении когнитивных функций, проводят дефектологическое обследование ребенка, по результатам которого диагностируются пограничная форма интеллектуальной недостаточности, дизонтогенез, инфантилизм, задержка развития, педагогическая запущенность либо умственная отсталость.

Нарушение когнитивной деятельности ведет к трудностям в школьном обучении, девиантному поведению, психоэмоциональным нарушениям, социальной дезадаптации. В итоге снижение интеллектуального потенциала популяции вызывает снижение качества жизни. Согласно МКБ-10, нарушения когнитивной деятельности попадают в класс F00–F99 «Психические расстройства и расстройства поведения». Прямое отношение к нарушениям в когнитивной сфере имеют такие диагнозы, как F06.7 «Легкое когнитивное расстройство», F45 «Соматоформные расстройства», F45.3 «Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы». Более тяжелые нарушения соответствуют диагнозам F70–F79 «Умственная отсталость» и F80–F89 «Расстройства психологического развития». В число последних входят расстройства речи, учебных навыков, а также синдром «неуклюжего ребенка». Раздел F90–F98 «Эмоциональные расстройства, расстройства поведения, начинающиеся в детском и подростковом возрасте» объединяет гиперкинетические расстройства поведения, тики, энурез, заикание, кусание ногтей (F98.8), сосание пальца (F98.8).

При парциальной эпилепсии у детей в наибольшей степени страдает внимание, процессы анализа/синтеза и восприятия: их уровень составляет 53%, 55% и 60% от уровня здоровых детей соответственно. Меньше страдают психомоторная деятельность и память (75% и 91% от нормального уровня).

При синдроме дефицита внимания с гиперактивностью у детей резко нарушено внимание (только 21% от уровня контрольной группы), оказывается сильно затронута психомоторная деятельность (26%). Восприятие снижается в меньшей степени – до 58% от уровня контроля. Лучшее всего у этой группы детей сохраняются память (78%) и процессы анализа и синтеза (79%).

В отличие от двух приведенных выше диагнозов, при интеллектуальной недостаточности легкой степени тяжести все когнитивные функции (память, внимание, восприятие, пространственная коорди-



Рис. 1. Алгоритм диагностики состояния когнитивной сферы ребенка

нация, мелкая моторика, ритмическая сенсомоторная деятельность, оперативно-мыслительная деятельность) ослабевают по сравнению с контрольной группой примерно в одинаковой степени – на 19–29%.

Алгоритм лечения детей с когнитивными нарушениями включает лечение основного заболевания (различного генеза) и сопутствующих расстройств интеллектуально-мнестической сферы. Терапия этих расстройств может быть интенсивной (постоянной или временной), общей или специализированной, компенсаторно-восстановительной. Большое значение имеют методы коррекции и адаптации – социальной, психологической, педагогической, семейной.

Особое внимание профессор О.И. Маслова уделяла ноотропам, которые в неврологии применяются при задержке психического, речевого или моторного развития (а также их сочетании), осложненных формах олигофрении, сочетающихся с гиперактивностью, нарушении внимания и речи. Их используют также при психоорганических синдромах различного генеза, эпилепсии, тиках, гиперкинезах, коррекции и профилактике осложнений психофармакотерапии, неврозах, резистентных затяжных депрессивных состояниях, вегетативных кризах, логоневрозе, энурезе.

Длительность назначения и доза ноотропов зависят от диагноза и целей лечения. Желательна форма приема «по трапеции», когда доза сначала уве-



Таблица 1. Дозы препарата Пантогам для детей различных возрастов

Возраст	Интервал суточных доз, мг	
	Средние	Максимальные
1–3 года	250–500	1000
4–6 лет	500–750	1250
7–9 лет	750–1000	1500
10–14 лет	1000–1250	2000

личивается, затем остается стабильной, после чего к окончанию лечения снижается. Между курсами терапии целесообразно делать паузы. Ноотропы обычно принимают утром или днем. Среди множества препаратов профессор О.И. Маслова выделила кальциевую соль гопантенной кислоты (Пантогам) как препарат, наиболее положительно влияющий на восстановление мнестических функций. Она отметила, что Пантогам зарекомендовал себя эффективным и безопасным препаратом, к его преимуществам можно отнести наличие различных форм выпуска препарата (таблетки по 250 и 500 мг и сироп 10%), что обеспечивает комплаентность лечения у всех категорий пациентов (табл. 1).

Пантогам назначают перорально через 15–20 минут после еды 3–4 раза в день. Разовая доза составляет 500–1000 мг для взрослых и 250–500 мг для детей. Суточная доза для взрослых – 1500–3000 мг, а для детей – 750–2000 мг. Курс лечения длится обычно 2–4 месяца (до полугода), повторные курсы – через 3–6 месяцев.

Постоперационная когнитивная дисфункция у детей: профилактика и ранняя коррекция

Послеоперационная энцефалопатия включает различные проявления: делирий, аффективные расстройства (дисфория, тревога, депрессия), постоперационную когнитивную дисфункцию (ПОКД), астению. Д.м.н., профессор М.А. ЛОБОВ (руководитель клиники детской неврологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского) привел следующее определение послеоперационной когнитивной дисфункции. Это когнитивное расстройство, развивающееся в ранний и сохраняющееся в поздний послеоперационные периоды. Клинически оно проявляется в виде нарушений памяти и других высших корковых функций (мышления, речи и др.). Расстройство подтверждается данными нейропсихологического тестирования в виде снижения его показателей не менее чем на 10% от дооперационного уровня. По продолжительности клинических проявлений ПОКД подразделяют на острую (продолжительность клинических проявлений до 1 недели после операции), промежуточную (до 3 месяцев) и долгосрочную (до 1–2 лет).

В заключение в качестве клинического примера профессор О.И. Маслова привела схему лечения 3-летнего ребенка с диагнозом «задержка психоречевого развития», которая предусматривает последовательное назначение ряда препаратов. В первые 10 дней назначается Пантогам (250 мг) – 2 таблетки утром и 1 – днем, следующие 10 дней – по 2 таблетки утром и днем, затем 20 дней – по 3 таблетки утром и 2 – днем. После этого дозировку опять постепенно снижают, давая в течение 10 дней по 2 таблетки утром и днем и еще 10 дней 2 таблетки утром и 1 – днем. В начале третьего месяца лечения следует начать прием поливитаминов. В первые 2 недели четвертого месяца лечения ребенку дают Семакс (0,1%, по 2 капли утром и 1 капле днем), а в последующие 2 недели – Глицин (0,1 г, по 2 таблетки утром и днем). В течение пятого месяца ребенок опять получает поливитамины. На протяжении шестого месяца лечения ему дают Когитум – по 1 ампуле утром с соком. На седьмой месяц повторяют курс лечения четвертого месяца, но в обратной последовательности, то есть в первые две недели дают Глицин, а в последующие 2 – Семакс. Затем начинается курс лечения Пирацетамом (0,4 г): в первые 20 дней – по 1 таблетке утром и днем, следующие 20 дней – 2 таблетки утром и 1 таблетка днем, в последние 20 дней – снова по 1 таблетке утром и днем. На протяжении десятого месяца ребенок снова получает поливитамины. Наконец, в течение 11-го и 12-го месяцев лечения повторяется терапия Пантогамом.



Профессор М.А. Лобов

Распространение ПОКД в европейских странах было изучено у взрослых пациентов в ходе крупнейшего эпидемиологического исследования International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction, проведенного в 2 этапа в 1994–1998 и 1998–2000 гг. Было установлено, что ранняя ПОКД имеет место у 19%



Сателлитный симпозиум компании «ПИК-ФАРМА»

больных моложе 40 лет и у 69% больных старше 60 лет. Промежуточная ПОКД (до 3 месяцев) отмечена у 6,7% лиц молодого возраста и у 24% пожилых людей. В течение 1–2 лет ПОКД сохраняется у 10,4% от общего числа больных, по истечении 2 лет – у 1–2%. ПОКД приводит к удлинению срока госпитализации, увеличению периоперационных осложнений и летальности, повышает стоимость лечения и ведет к ухудшению качества жизни. Пристальный интерес к проблеме обусловлен высокой частотой ПОКД, нерешенностью вопроса о возможности ее предотвращения, увеличением (в западных странах) числа и размеров судебных исков по поводу последствий анестезии.

Выделены следующие предикторы послеоперационной когнитивной дисфункции:

- отягощенный соматический и неврологический анамнез;
- хронические цереброваскулярные заболевания;
- исходное нарушение когнитивных функций в дооперационном периоде;
- возраст пациента (наиболее уязвимы пожилые люди и дети);
- уровень образования (при низком уровне образования угроза ПОКД выше);
- продолжительность общей анестезии более 3,5–4 часов.

Распространенность ПОКД у детей в большой степени зависит от применяемого способа анестезии. При использовании комбинированной анестезии на основе тиопентала натрия, тотальной внутривенной анестезии Кетоналом или при ингаляционной анестезии Фторотаном ПОКД у детей возникает в 100% случаях. Если применять Пропофол, который до недавнего времени считался «золотым стандартом» в анестезии, то вероятность ПОКД, по данным исследований, составит 63%. Нейропсихологическое тестирование 69 детей, перенесших тотальную внутривенную анестезию на основе Пропофола, показывает, что даже через месяц после операции у них не восстановился дооперационный уровень ни краткосрочной, ни долгосрочной памяти, несмотря на то что средняя продолжительность анестезии у них составила всего 64,2 минуты. В периоперационном периоде при оперативных вмешательствах с использованием тотальной внутривенной анестезии на основе Пропофола развивается синдром ишемии/гиперфузии и «двухволновая» активация свободнорадикальных процессов. Через сутки после наркоза наблюдается диссоциация между параметрами свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты, свидетельствующая о развитии окислительного стресса и ускорении генетически детерминированного апоптоза, что подтверждается иммунологическими данными. Морфологические исследования подтверждают повреждающее действие тотальной внутривенной анестезии на основе

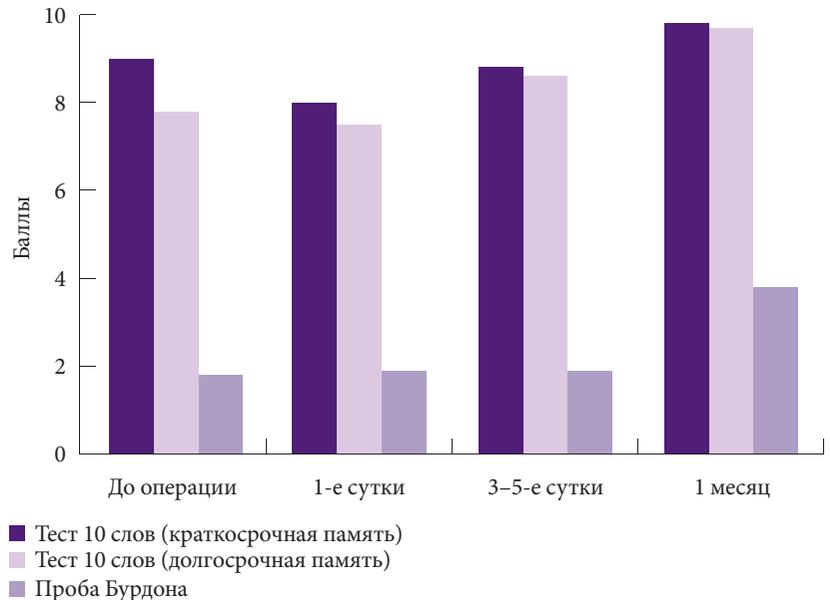


Рис. 2. Динамика показателей нейропсихологического тестирования у детей с ПОКД, получавших в послеоперационном периоде препарат Пантогам

Пропофола на нейронную популяцию головного мозга экспериментальных животных.

Этиопатогенез послеоперационной когнитивной дисфункции формируется в результате воздействия общих анестетиков и гипнотиков, нарушений в системе холинергических и ГАМК-ергических взаимодействий в центральной нервной системе, системной воспалительной реакции. Определенную роль играют также социальная изоляция и иммобилизация пациента, генетическая предрасположенность, электролитные расстройства, нарушения КОС, эффекты микроэмболии и гипоперфузии вещества головного мозга во время искусственного кровообращения, быстрого либо неравномерного согревания в восстановительный период. Нельзя забывать об остаточном действии компонентов общей анестезии, прежде всего анестетиков, а также продуктов их биотрансформации, активных в отношении центральной нервной системы. Большое значение имеет глубина достигнутого во время операции угнетения сознания и антиноцицептивной защиты мозговых структур, несостоятельность которой приводит к перевозбуждению и истощению энергетического баланса нейронов коры большого мозга и подкорковых образований, обеспечивающих достаточный уровень сознания. Как отметил профессор М.А. Лобов, для профилактики ПОКД следует использовать следующий алгоритм действий, который включает:

- идентификацию пациентов с высоким риском развития ПОКД с учетом известных предикторов и проведение нейропсихологического тестирования в дооперационный и послеоперационный периоды;



- обеспечение интраоперационной профилактики ПОКД комплексом неспецифических мероприятий и назначением нейропротекторов; в случае развития ПОКД показано проведение ранней медикаментозной коррекции когнитивных нарушений.

К неспецифической профилактике относится нейромониторинг для оценки степени угнетения сознания во время общей анестезии, управление гемодинамикой (снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. считается фактором возможного вторичного повреждения головного мозга), обеспечение нормального метаболизма – газообмена, водного, электролитного и углеводного гомеостаза.

Для медикаментозной профилактики и коррекции ПОКД у детей средствами выбора являются препараты с поливалентной активностью (антиоксидантной, антигипоксантажной, ноотропной)

Вегетативная регуляция и латеральные нейропсихологические синдромы в детском возрасте

Ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, д.м.н. И.Л. БРИН рассказала о проведенном коллективом авторов (И.Л. Брин, М.Л. Дунайкин и О.Г. Шейнкман) исследовании особенностей вегетативной регуляции у детей с различными исходами перинатальных поражений нервной системы. Было проведено лонгитюдное наблюдение и обследование невролого-психологическими методами и ЭЭГ более 1000 детей от рождения до завершения детства с диагностированными лево- и правополушарными нейропсихологическими синдромами. В результате были определены врожденные предпосылки, влияющие на преимущественную латерализацию мозговых дисфункций. Так, левополушарные дисфункции ассоциируются с вредностями пре- и перинатального периода, недоношенностью, задержками внутриутробного развития и гипотрофией плода; а правополушарные расстройства связаны в большей степени с вредностями пери- и интранатального периода, переносенностью, рождением крупного плода. Таким образом, морфометрические показатели новорожденного (как интегративные характеристики соматовегетативного развития плода) отражают и состояние диады «мать – плод», и вклад мозговых гемисфер развивающегося организма во внутриутробный процесс вегетативной адаптации. Перинатальная патология и факторы, ее обуславливающие, по-разному сказываются на дисфункции полушарий мозга и выявляют очевидную связь правого полушария с эрготропными и левого – с тропотропными процессами вегетативного обеспечения. Эта связь прослежена на дальнейших этапах развития детей, показаны различия вегетативных осо-

либо комбинации нейропротекторов с различной направленностью действия. Церебропротекторы в возрастной дозировке назначают в течение всего периоперационного периода. Продолжительность курса лечения диагностированной ПОКД составляет 1–2 месяца.

В послеоперационном периоде эффективен препарат Пантогам (рис. 2). «Первые сутки мы давали препарат, на 3–5-е сутки было заметно улучшение, а через месяц показатели были зафиксированы даже выше, чем исходные», – указал профессор М.А. Лобов. В заключение профессор М.А. Лобов подчеркнул, что когнитивные расстройства, развившиеся в результате проведения оперативного вмешательства, и определение оптимального варианта их периоперационной профилактики и коррекции относятся к наиболее важным мультидисциплинарным проблемам современной медицины.



Д.м.н. И.Л. Брин

бенностей, реакций и нарушений в разных системах организма при лево- и правополушарных дисфункциях. Авторы исследования пришли к выводу, что у детей с перинатальной патологией нервной системы нарушения вегетативной регуляции являются соматическим симптомокомплексом в структуре латеральных нейропсихологических синдромов на всем протяжении детства, определяя специфику их нейродинамических и клинических проявлений. Исходя из этого профилактика и лечение расстройств адаптации и поведения в детском возрасте предполагают:

- раннее выявление детей группы риска по вариантам вегетативных нарушений: учет факторов перинатального неблагоприятия и диагностика нейропсихологических синдромов младенчества;
- адекватные конституциональному типу реагирования психофизические нагрузки (формы и интенсивность занятий, виды деятельности, лечения и т.п.);

Неврология



Сателлитный симпозиум компании «ПИК-ФАРМА»

- медикаментозное лечение, направленное на снижение ирритативных процессов и повышение энергетического потенциала мозга;
- использование средств с комплексными эффектами, патогенетической направленностью действия, обеспечивающих оптимизацию метаболизма, нейромедиаторных и нейроэндокринных систем мозга;
- длительную, приуроченную к критическим периодам онтогенеза и перегрузкам, терапию.

В качестве примера была продемонстрирована работа авторов по проблеме репродуктивного здоровья девушек-подростков с нарушением менструального цикла, охватывающая 150 наблюдений. Показано значение комплексной диагностики нейропсихологического синдрома, возможности успешного решения проблем при адекватной терапии, учитывающей специфику вегетативных дисфункций в структуре нарушений развития. При таком подходе обеспечивается становление собственных регуляторных возможностей организма, причем используются малые (физиологические) дозы промедиаторных средств, комплексная метаболическая терапия.

В завершение И.Л. Брин привела выводы исследования.

1. Тип реагирования и специфика психической деятельности с самых ранних этапов онтогенеза обусловлены врожденными особенностями вегетативной регуляции, как наследственно-конституциональными, так и связанными с протеканием беременности и родов.
2. Связь правого полушария мозга с эрготропными, а левого – с тропотропными процессами вегетативного обеспечения отражается в особенностях латеральных нейропсихологических синдромов, их клинической и возрастной динамике.
3. Клинические и ЭЭГ-проявления мозговых дисфункций у детей с перинатальными поражениями

Лечение синдрома дефицита внимания с гиперактивностью: от коррекции основных симптомов к улучшению социально-психологического функционирования

Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н., профессор Н.Н. ЗАВАДЕНКО подчеркнул, что синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) – это наиболее распространенное психоневрологическое заболевание в детском возрасте, которое в школьные годы отмечается у 3–7% детей. По мере взросления симптоматика ослабевает, но тем не менее она сохраняется в подростковом и даже во взрослом возрасте у 50–60% пациентов, сопровождаясь различными проявлениями дезадаптации.

У детей с перинатальной патологией нервной системы нарушения вегетативной регуляции являются соматическим симптомокомплексом в структуре латеральных нейропсихологических синдромов на всем протяжении детства, определяя специфику их нейродинамических и клинических проявлений.

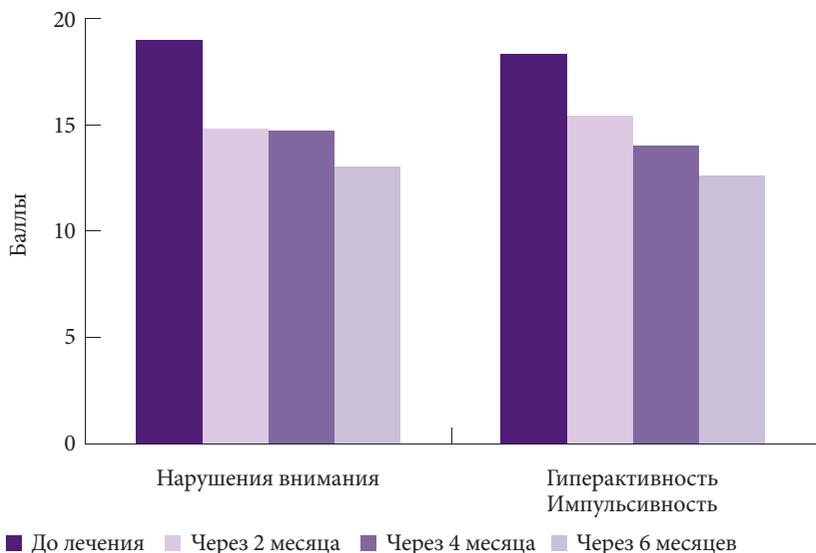
нервной системы отличаются стойкостью, а при неблагоприятных условиях (социум, нагрузки и другие факторы) – тенденцией к нарастанию их выраженности с формированием очерченных синдромов расстройств (органных, поведенческих, дезадаптивных) с яркими вегетативными сбоями (независимо от нозологической принадлежности).

4. Комплексная коррекция нарушений развития в детском возрасте должна учитывать нейропсихологическую структуру расстройств.
5. Патогенетическое медикаментозное лечение предполагает оптимизацию нейродинамических и энергетических процессов в мозге, учет тропности препаратов к его структурам, в том числе преобладание симпатической или парасимпатической адресации в механизмах их действия.
6. Продолжительность терапии определяется стабильностью самостоятельной нервно-психической и вегетативной регуляции, что позволяет сгладить и даже предотвратить выраженные дисфункции и личностные девиации к пубертатному возрасту.



Профессор Н.Н. Заваденко

психиатрия



■ До лечения ■ Через 2 месяца ■ Через 4 месяца ■ Через 6 месяцев

Рис. 3. Динамика показателей по шкале СДВГ – DSM-IV у детей с СДВГ на фоне лечения Пантогамом

Нейропсихологическим механизмом развития СДВГ служит дефицит функций лобных и префронтальных отделов мозга. Префронтальные отделы отвечают за управляющие функции и поведенческое торможение. Характерные для СДВГ гиперактивность и импульсивность (или недостаточность поведенческого торможения, волевого контроля), нарушения внимания (или произвольности, саморегуляции) отражают дефицит (или незрелость) управляющих функций мозга (поддержание внимания, удержание от отвлекающих факторов; торможение, контроль импульсов; прогнозирование, умение распределять время; планирование и управление психическими процессами и др.).

В соответствии с критериями диагноза СДВГ по МКБ-10, диагноз F90 «Гиперкинетическое расстройство» ставят в случае, если у пациента отмечается не менее 6 симптомов невнимательности, 3 – гиперактивности, 1 – импульсивности. По критериям DSM-IV-TR, для постановки этого диагноза достаточно 6 и более симптомов хотя бы по одной из двух групп – невнимательности и гиперактивности/им-

пульсивности. Критерии СДВГ по DSM-IV-TR включают продолжительность (не менее 6 месяцев), возраст начала (первые симптомы в возрасте до 7 лет), нарушения адаптации в двух и более видах окружающей обстановки (например, в школе и дома), существенный характер нарушений (в обучении, социальных контактах, профессиональной деятельности). При этом должны быть исключены другие расстройства – симптомы не могут быть связаны исключительно с течением другого заболевания.

У разных возрастных групп эффекты СДВГ проявляются по-разному. У детей наибольшую роль играют трудности обучения и сложности во взаимоотношениях с другими людьми (и со взрослыми, и с ровесниками). Больные СДВГ не удерживают внимание на деталях, допускают много ошибок. Они с трудом сохраняют внимание при выполнении школьных и других заданий. Часто не слушают обращенную к ним речь, не могут придерживаться инструкций и доводить дело до конца. Такие дети неспособны самостоятельно спланировать, организовать выполнение заданий. Они избегают дел, требующих длительного умственного напряжения, часто теряют свои вещи, легко отвлекаются, проявляют забывчивость. У подростков СДВГ порождает агрессивность, проблемы поведения, повышает вероятность курения и употребления психоактивных веществ. Взрослые могут испытывать проблемы с трудоустройством и в профессиональной деятельности, они также чаще других попадают в автотранспортные происшествия и, главное, чаще других нарушают закон.

Проблемы в обучении, поведении и эмоциональной сфере могут быть связаны как с непосредственным влиянием СДВГ, так и с коморбидными расстройствами, которые должны быть своевременно выявлены. В процессе диагностики СДВГ и динамического наблюдения за пациентами важно оценивать не только выраженность основных симптомов, но также и показатели социально-психологического функционирования и качества их жизни. Коморбидность свойственна большинству пациентов с СДВГ. Лишь у 31% больных этот диагноз встречается в «чистом» виде. У 48% пациентов СДВГ сочетается с оппозиционно-вызывающим расстройством, у 38% – с тревожными/аффективными расстройствами, у 14% – с расстройством поведения, у 11% – с тиками.

Концепция расширенного терапевтического подхода при СДВГ предусматривает не только коррекцию основных симптомов заболевания, но и решение других связанных с СДВГ проблем в жизни ребенка (отношения внутри семьи, самооценка, уверенность в своих силах, удовлетворенность, признание окружающими и т.д.). Дети с СДВГ нуждаются в помощи родителей, педагогов и психологов. Родителям надо помочь разобраться в причинах трудностей поведения и обучения у ребенка, дать советы по воспитанию, учить членов семьи избегать новых конф-

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью – это наиболее распространенное психоневрологическое заболевание в детском возрасте, которое в школьные годы отмечается у 3–7% детей. По мере взросления симптоматика ослабевает, но тем не менее она сохраняется и у подростков, и даже у взрослых.



Сателлитный симпозиум компании «ПИК-ФАРМА»

ликтных ситуаций. Для детей и подростков полезна психотерапия по преодолению трудностей и развитию навыков общения. Профессор Н.Н. Заваденко порекомендовал использовать интернет-ресурсы www.adhd-kids.narod.ru и www.sdvj-impuls.ru, которые содержат информацию для родителей и педагогов детей с СДВГ.

Фармакотерапия СДВГ назначается по индивидуальным показаниям в тех случаях, когда когнитивные и поведенческие нарушения у ребенка не могут быть преодолены лишь с помощью немедикаментозных методов. В качестве лекарств в России традиционно используют препараты ноотропного ряда. Было проведено исследование терапевтического потенциала Пантогама при длительном лечении детей, страдающих СДВГ, в котором приняли участие 32 пациента (23 мальчика и 9 девочек) в возрасте от 6 до 12 лет. Курс монотерапии Пантогамом длился от 4 до 8 месяцев. Таблетки по 250 мг назначались в суточной дозе 500–1000 мг (20–30 мг/кг) в два приема, утром и днем, после еды. В начале лечения проводили постепенное наращивание суточной дозы. Продолжительность терапии определялась индивидуально в зависимости от динамики клинических симптомов. У большинства пациентов (69%) она составила 6 месяцев, у шестерых (19%) – 4 месяца, у четверых (12%) – 8 месяцев.

Клинически значимое улучшение со снижением общего балла по шкале СДВГ – DSM-IV более чем на 25% достигнуто у 21 из 32 пациентов. Почти у половины детей с СДВГ (14 человек) улучшение наступило уже после 2 месяцев лечения, у 5 – через 4 месяца и у 2 – через 6 месяцев. «Действительно, бывает, что 2–3 месяцев лечения недостаточно для того, чтобы терапевтический потенциал Пантогама реализовался полностью», – подчеркнул профессор Н.Н. Заваденко.

Эффективность Пантогама при лечении гиперкинетических расстройств у детей

Доклад руководителя отделения клинико-психологических проблем нарушения психического развития Московского НИИ психиатрии Росздрава, д.м.н. Н.К. СУХОТИНОЙ был посвящен результатам двойного слепого плацебоконтролируемого исследования эффективности Пантогама в сравнении с плацебо для лечения гиперкинетических расстройств у детей, проведенного при поддержке компании «ПИК-ФАРМА».

Статистические данные зарубежных исследователей не совсем сопоставимы с отечественными, поскольку только одна рубрика гиперкинетического расстройства – «Нарушение активности и внимания» – может рассматриваться в качестве наиболее близкой по своим клиническим проявлениям и критериям диагностики к СДВГ. Скептическое отно-

Было проведено исследование терапевтического потенциала препарата Пантогам при длительном лечении детей, страдающих СДВГ. Динамика показателей по шкале СДВГ – DSM-IV на фоне лечения доказывает статистически значимое уменьшение нарушений внимания и гиперактивности/импульсивности у большей части пациентов.

В подгруппе пациентов с положительным эффектом лечения незначительно выраженные побочные явления зарегистрированы только в 4 случаях (3 – появление эмоциональной лабильности, 1 – беспокойный сон).

Динамика показателей по шкале СДВГ – DSM-IV на фоне лечения Пантогамом доказывает статистически значимое уменьшение и нарушений внимания, и гиперактивности/импульсивности (рис. 3).

Динамика показателей по шкале М. Вейсс (в данной шкале высокие баллы отражают сильные функциональные нарушения) на фоне лечения Пантогамом также была положительной. За 6 месяцев эти показатели уменьшились на 25–40%.

«Таким образом, усилия специалистов должны быть направлены на раннее выявление СДВГ. Разработка и комплексная коррекция должны осуществляться своевременно, носить индивидуальный характер. Коррекция, в том числе индивидуальная терапия, безусловно, должна быть достаточно продолжительной», – завершая свое выступление, отметил профессор Н.Н. Заваденко.



Д.м.н. Н.К. Сухотина



Результаты исследования свидетельствуют об уменьшении основных проявлений гиперкинетических расстройств, ослаблении коморбидных с ними психических и поведенческих нарушений, повышении когнитивной продуктивности, улучшении эмоционального состояния у детей, получавших Пантогам.

шение к нейрометаболическим стимуляторам как к средству лечения гиперкинетических расстройств среди определенной части психиатров, преимущественно зарубежных, побуждает проводить дополнительные исследования, отвечающие требованиям доказательной медицины.

Пантогам – высокоэффективный ноотропный препарат. Это высший гомолог R(D)(+)-пантотеновой кислоты, в которой бета-аланин замещен гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК). Особая значимость Пантогама в психоневрологии детского возраста обусловлена его мягким седативным действием в определенном (часто индивидуальном) диапазоне доз и относительной редкостью гиперстимулирующего эффекта.

В исследование были включены амбулаторные пациенты обоего пола в возрасте от 6 до 12 лет, соответствующие критериям диагностики гиперкинетических расстройств по МКБ-10. Среди дополнительных критериев учитывались соответствие интеллектуального развития детей возрастной норме, отсутствие хронических соматических и неврологических расстройств, информированное согласие ребенка и его родителей.

Всего было обследовано 60 детей, рандомизированных в соотношении 3:1 на 6-недельный двойной слепой прием лекарственной формы Пантогама (45 детей) либо плацебо (15 детей). После рандомизации группы приема Пантогама и плацебо достоверных различий по гендерным показателям и тяжести расстройств до лечения обнаружено не было. Пантогам или плацебо назначали внутрь через 15–30 минут после еды в утренние и дневные часы. Детям в возрасте от 6 до 8 лет препарат давали по 500 мг/сут. При отсутствии терапевтического и гиперстимулирующего эффектов доза повышалась до 1000 мг/сут. Детям от 9 до 12 лет Пантогам назначали в начальной суточной дозе 750 мг/сут, средняя терапевтическая доза составляла 1000 мг/сут и доводилась при отсутствии эффекта до 1250 мг/сут.

Лечение Пантогамом привело к существенному снижению общих симптомов СДВГ (в баллах) как за счет уменьшения нарушений внимания, так и за счет ослабления гиперактивности/импульсивности. Максимальный эффект Пантогама наблюдался пос-

ле 45 дней лечения. Состояние детей, принимавших плацебо, как и следовало ожидать, не претерпело существенных изменений (хотя у них тоже отмечен слабый положительный эффект, в основном в начале приема плацебо).

Изначально у 40% включенных в исследование детей тяжесть гиперкинетических расстройств оценивалась в 4 балла (по 4-балльной шкале), у 40% – в 3 балла и у 20% – в 2 балла. Спустя 45 дней лечения Пантогамом у 40% детей оценка тяжести расстройств снизилась до минимальной – в 1 балл. Еще у 42,2% она составляла 2 балла, только у 11,1% – 3 балла и лишь у 6,7% – 4 балла. В группе плацебо снижение симптомов до 1 балла не произошло.

Гиперкинетические расстройства часто сочетаются с психическими и неврологическими расстройствами. У детей, включенных в исследование, выявлялись нарушения психологического развития (специфические нарушения развития речи и школьных навыков), нарушения невротического круга, резидуально-органические расстройства, которые характеризировались явлениями церебральной астении. Отмечены также соматовегетативные расстройства и нарушения настроения, представленные эмоциональной лабильностью, гипотимическими и дисфорическими состояниями.

Пантогам (в отличие от плацебо) положительно воздействовал на пациентов с резидуально-органическими расстройствами. В группе детей, принимавших Пантогам, достоверное ($p < 0,001$) уменьшение выраженности нарушений настроения зафиксировано к 30-му дню лечения. Достоверный положительный терапевтический эффект сохранялся и после окончания приема препарата. Влияние Пантогама на пациентов с расстройствами невротического круга оказалось слабее, но также значимо положительным. Нарушения поведения, оцениваемые суммарно, также постепенно уменьшались у получавших Пантогам детей. Различия балльных оценок по сравнению с исходными значениями достигли статистической значимости к 45-му дню лечения.

В группе детей, получавших плацебо, небольшое снижение балльной оценки по показателям резидуально-органических расстройств, невротических расстройств, нарушений настроения и поведения не достигло уровня статистической значимости.

Не было получено статистически достоверных различий при анализе исходных и конечных результатов обследования при соматовегетативных нарушениях и нарушениях психологического развития, хотя имелась определенная положительная динамика балльных оценок у детей, принимавших Пантогам.

Оценка изменения когнитивных показателей проводилась по результатам выполнения тестов на внимание и различные виды памяти. Обследование проводили трижды: до лечения, на 45-й день лечения и через месяц после окончания лечения.



Сателлитный симпозиум компании «ПИК-ФАРМА»

Внимание оценивали с помощью теста Тулуз – Пьерона, включающего оценку скорости выполнения, устойчивости внимания и точности выполнения задания. Скорость выполнения задания в обеих группах существенно не изменилась. По мнению Н.К. Сухотиной, это свидетельствует о том, что у гиперактивных детей этот показатель не является достоверным при исследовании когнитивной продуктивности. Более важными показателями, характеризующими внимание, являются устойчивость внимания и точность выполнения. Оба эти показателя достоверно улучшились у детей, принимавших Пантогам, и существенно не изменились у детей, принимавших плацебо.

Исследование кратковременной и отсроченной слуховой памяти методом повторения 10 слов показало, что количество воспроизводимых слов в группе детей, принимавших Пантогам, достоверно ($p < 0,001$) увеличилось к 45-му дню лечения и сохранилось в дальнейшем. В группе детей, получавших плацебо, количество воспроизводимых слов практически не увеличилось. Исследование зрительной памяти выявило достоверное увеличение конечных и контрольных значений по сравнению с исходными ($p < 0,001$) у детей, лечившихся Пантогамом. У детей, принимавших плацебо, изменения в показателях практически отсутствовали.

Обследование психоэмоционального состояния детей при помощи детского депрессивного опросника М. Kovacs (CDI) показало, что за период лечения депрессивные проявления в группе Пантогама снизились (с 55 до 51 балла). Достигнутый уровень сохранялся и после завершения курса лечения.

Суммарный показатель депрессивного опросника включает данные отдельных субтестов: плохое настроение, межличностные проблемы, неспособность, ангедония, отрицательное отношение к себе. По каждому из субтестов была определена положительная динамика, статистически значимое улучшение было выявлено по субтесту «межличностные проблемы» и по суммарному показателю. Очевидно, что улучшение поведения способствует нормализации отношений со сверстниками, педагогами и родителями. В группе плацебо улучшения не отмечено.

Уровень тревожности, измеренный по тесту С. Спилбергера – Ю.Л. Ханина, показал в группе Пантогама сравнительно небольшое снижение общего уровня тревожности и более значительное уменьшение ситуационной тревожности. В группе плацебо изменений не наблюдалось.

У одного ребенка, получавшего Пантогам, отмечен эффект гиперстимуляции, который удалось устранить снижением дозы препарата.

Таким образом, полученные данные двойного слепого плацебоконтролируемого исследования свидетельствуют об уменьшении основных проявлений гиперкинетических расстройств (невнимательности, гиперактивности, импульсивности), ослаблении коморбидных с ними психических и поведенческих нарушений, повышении когнитивной продуктивности, улучшении всех эмоциональных состояний детей с гиперкинетическими расстройствами, получавших Пантогам. Отдельно Н.К. Сухотина подчеркнула безопасность Пантогама, поскольку препарат не вызвал значимых побочных эффектов.

Возможности применения энерготропной терапии при расстройствах психологического развития и поведения у детей

Доклад зам. главного врача Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, к.м.н. А.И. КРАПИВКИНА был посвящен вопросам применения энерготропной терапии при нарушениях познавательных функций и поведения у детей, к которым относятся нарушения вербально-мнестической функции (сужение объема памяти, нарушение воспроизведения заданной последовательности слов и зрительных образов, недостаточность слухоречевого гнозиса, дефекты регуляции и контроля памяти), нарушения внимания (плохая переключаемость, инертность), поведенческие расстройства (эмоциональная лабильность).

В настоящее время существует несколько теорий формирования нарушений психологического развития и поведения у детей: перинатальная, нейробиологическая, нейропсихологическая,



К.м.н. А.И. Крапивкин

нейроанатомическая, теория токсических веществ, инфекционная, метаболическая и наиболее активно обсуждаемая в литературе – дизэнергетическая, на которой А.И. Крапивкин подробно остановился.

психиатрия



Энерготропная терапия L-карнитином (Элькар) способствовала нормализации активности митохондриальных ферментов у детей с нарушениями развития речи, что привело к достоверному улучшению у них слуховой вербальной кратковременной памяти и увеличению объема отсроченной памяти.

«Метаболическое направление» в медицине формирует представление о роли митохондриальных нарушений (тканевой гипоксии) в развитии и течении самых разнообразных патологических процессов.

Митохондриальная патология – область медицины, изучающая комплекс заболеваний, связанных с развитием тканевой гипоксии и нарушениями клеточного обмена. В митохондриях происходят многие важные биохимические процессы: цикл трикарбоновых кислот, окисление жирных кислот, карнитиновый цикл, транспорт электронов в дыхательной цепи (с помощью I–IV ферментных комплексов), окислительное фосфорилирование (V ферментный комплекс).

В докладе А.И. Крапивкина приведена классификация групп заболеваний и состояний, характеризующихся нарушениями клеточного энергообмена: митохондриальные болезни, «вторичные» митохондриальные дисфункции (эндогенные, экзогенные), энергодефицитный диатез.

Митохондриальные болезни – впервые выявленная в 1962 г. гетерогенная группа заболеваний, обусловленных генетическими, структурными, биохимическими дефектами митохондрий. Основными нозологическими формами митохондриальных заболеваний являются синдром MELAS (митохондриальная энцефаломиопатия, лактат-ацидоз, инсультоподобные эпизоды); синдром MERRF (миоклонус-эпилепсия с разорванными красными волокнами); синдром NARP (нейропатия, атаксия, пигментный ретинит); оптическая нейропатия Лебера и др.

При митохондриальных нарушениях применяют препараты, переносящие электроны в дыхательной цепи (витамины K₁ и K₃, коэнзим Q₁₀, янтарная кисло-

У детей с дефицитом концентрации внимания энерготропная терапия Элькаром привела к нормализации активности глицерофосфатдегидрогеназы. У детей улучшилась зрительная память, увеличился объем отсроченной памяти, а также значительно улучшилось внимание по данным корректурной пробы.

та, цитохром C), лекарственные средства, служащие кофакторами энергообмена (витамины PP, B₁, B₂, липоевая кислота, биотин, карнитин) и уменьшающие степень лактат-ацидоза (дихлорацетат и димефосфон), антиоксиданты (витамины C и E) и др.

Митохондриальная дисфункция не всегда выражается в форме резко выраженной самостоятельной патологии. Она либо является своего рода вторичным нарушением, либо сказывается на характере течения других болезней (так называемые вторичные митохондриальные дисфункции). Вторичные митохондриальные нарушения возникают при наследственных обменных заболеваниях (гликогенозах, болезни Вильсона – Коновалова и др.), аутоиммунных заболеваниях (рассеянном склерозе, системной красной волчанке и др.), эндокринных болезнях (диабете 1-го и 2-го типа, гипотиреозе), нейродегенеративных заболеваниях и др.

Нарушения функции митохондрий приводят к недостаточности энергообеспечения центральной нервной системы, поскольку нервная ткань является наиболее энергозависимой в организме, так как от 40 до 60% энергии аденозинтрифосфата (АТФ) в нейронах тратится на поддержание ионного градиента на наружной оболочке и передачу нервного импульса. В докладе А.И. Крапивкина обсуждается гипотеза, что нарушения клеточной энергетики, связанные с митохондриальной дисфункцией, становятся причиной дисфункции центральной нервной системы у детей с расстройствами психологического развития и поведения.

Была исследована группа из 63 детей, посещающих специализированные (коррекционные) группы детских дошкольных учреждений и имеющих диагнозы F80–F98 по МКБ-10. Дети были разделены на группы в зависимости от расстройства психологического развития и поведения:

- группа 1 (n = 20) с нарушениями формирования устной речи;
- группа 2 (n = 22) с синдромом дефицита концентрации внимания и гиперактивностью;
- группа 3 (n = 21) с проявлениями общего отставания в развитии (задержки темпового психоречевого развития);
- контрольная группа (n = 15) детей без отклонений в нервно-психическом развитии.

Группа 1 (дети с нарушениями развития речи) отличалась от контрольной на цитохимическом уровне активностью митохондриальных ферментов, причем отличия по активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и глицерофосфатдегидрогеназы (ГФДГ) были статистически значимы. Для детей с дефицитом концентрации внимания (группа 2) также были характерны изменения активности ферментов, но достоверные отличия от контроля выявлены только по ГФДГ.

Отклонения показателей цитохимической активности митохондриальных ферментов достоверно корре-

Пантогам®

ГОМАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА

Пантогам актив®

РАЦИ-ГОМАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА

• **НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
НООТРОПНОЙ ТЕРАПИИ**

- ▲ Активирует умственную деятельность и работоспособность
- ▲ Уменьшает моторную возбудимость
- ▲ Упорядочивает поведение



**АКТИВНАЯ
РАБОТА МЫСЛИ**



800-1001607100, 8000-330000, 8001073400



Энерготропные препараты целесообразно использовать при лечении нарушений нервно-психического развития в составе комплексной терапии дисциркуляторной и травматической энцефалопатии, митохондриальной энцефалопатии, а также при лечении нервно-мышечных заболеваний.

лировали с различными формами нарушений психологического развития и поведения у детей. Варианты изменений показателей энергообмена специфичны для каждой из 3 обследованных групп пациентов.

В исследовании дети получали левокарнитин (L-карнитин) для приема внутрь – препарат Элькар (раствор), в 1 мл которого содержится 0,2 г L-карнитина. Прием лекарства – по половине чайной ложки 2 раза в день в течение месяца.

Энерготропная терапия L-карнитином способствовала нормализации активности митохондриальных ферментов у детей с нарушениями развития речи (группа 1), что привело к достоверному улучшению у них слуховой вербальной кратковременной памяти и увеличению объема отсроченной памяти. Корректурная проба (метод оценки внимания) также дала достоверно лучшие результаты.

У детей с дефицитом концентрации внимания (группа 2) энерготропная терапия L-карнитином привела к нормализации активности ГФДГ при незначительном влиянии на активность других митохондриальных ферментов. Энерготропная терапия привела к достоверному улучшению у данной группы детей зрительной памяти и увеличению объема отсроченной памяти, а также к значимому улучшению внимания по данным корректурной пробы.

Заключение

Выступления ведущих специалистов в области детской неврологии были посвящены нарушениям когнитивных функций при различных заболеваниях у детей, а также многообразию препаратов, используемых для лечения нарушений в когнитивной сфере.

Отдельно было сказано об опасности послеоперационной когнитивной дисфункции у детей, которая является закономерным следствием большинства современных методов анестезии. Подчеркнута необходимость использования более безопасных способов анестезии и обязательного назначения нейротропных препаратов до и после операции.

Широкое распространение в популяции получил синдром дефицита внимания и гиперактивности

У детей с задержкой темпов развития (группа 3) нормализовалась активность СДГ при отсутствии существенных изменений активности других митохондриальных ферментов. Как следствие, у этих детей заметно улучшились внимание и зрительная память. Однако, в отличие от первых двух групп, улучшение не было статистически значимым.

По результатам проведенного исследования А.И. Крапивкин сделал вывод, что нарушения клеточного энергообмена (митохондриальные нарушения), по-видимому, становятся причиной развития нарушений психологического развития и поведения у детей или как минимум могут способствовать их проявлению. Различные паттерны изменений исходных цитохимических показателей свидетельствуют, по-видимому, о специфичности патогенетического участия митохондриальных дисфункций у детей с различными формами нарушений психологического развития и поведения.

«Результаты исследования до и после энерготропной терапии свидетельствуют как о нормализации показателей митохондриальных ферментов, так и об эффективности использования энерготропной терапии для коррекции нарушений психологического развития и поведения – показателей вербальной и зрительной памяти, внимания, переносимости психоэмоциональных нагрузок», – подчеркнул А.И. Крапивкин.

Энерготропные препараты целесообразно использовать при лечении нарушений нервно-психического развития (в том числе при органических поражениях нервной системы, дизэнцефальной дисфункции, расстройствах эмоционально-волевой сферы, нервной регуляции и поведения) в составе комплексной терапии дисциркуляторной и травматической энцефалопатии, митохондриальной энцефалопатии, а также при лечении нервно-мышечных заболеваний.

у детей. Велика частота его сочетания с другими психоневрологическими расстройствами. Был приведен алгоритм эффективной и безопасной терапии СДВГ. Доложены результаты плацебоконтролируемого клинического исследования применения Пантогама. Доказано, что этот препарат улучшает внимание, краткосрочную и долгосрочную вербальную и зрительную память у детей 6–12 лет с гиперкинетическими расстройствами, уменьшает уровень депрессии и тревоги.

На симпозиуме было уделено особое внимание гипотезе, согласно которой в основе многих психоневрологических расстройств лежит нарушение работы клеточных «энергетических станций» – митохондрий. Приведены примеры успешной терапии препаратом Элькар таких разных заболеваний у детей, как нарушения развития речи, синдром дефицита внимания и задержка темпов развития. *



II НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ»

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО НЕВРОЛОГИИ РФ
ФГБУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ» РАМН
РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ КОМПЛЕКС

Уважаемые коллеги!

**Приглашаем вас принять участие во
II Национальном конгрессе «КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ»**

В рамках конгресса будут обсуждены:

- новые технологии в кардионеврологии
- эпидемиология и факторы риска болезней системы кровообращения
- профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- кардиологические аспекты острой и хронической цереброваскулярной патологии
- артериальная гипертония и инсульт
- рациональная фармакотерапия в кардионеврологии
- реабилитация в кардионеврологии
- детская кардионеврология
- неврологические аспекты сердечно-сосудистой хирургии
- диагностика и лечение кардиогенных пароксизмальных состояний
- кардиологические аспекты несосудистых заболеваний нервной системы
- вегетативная регуляция сердца

В конгрессе принимают участие ведущие специалисты научных и клинических центров России.

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

Более подробная информация об условиях и стоимости участия представлена на сайте www.neurology.ru

**Конгресс состоится 4–5 декабря 2012 года
в здании Правительства г. Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36**

Оргкомитет конгресса:
Тел.: (499) 740 8079
Факс: (499) 740 8079
E-mail: nko@neurology.ru
www.neurology.ru

Информационная поддержка:

Анналы
НЕВРОЛОГИИ

ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

Питание
Профессиональный журнал для руководителей
и специалистов лечебных учреждений

Ni+Med
КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ

MEDIA MEDICA

ФАРМАТЕКА

КАРДИОЛОГИЯ

ФАРМАКОТЕРАПИЯ
в неврологии и психиатрии

Технический организатор
конгресса:
ООО «ДИАЛОГ»
Тел/факс: (495) 631 7383



Возможности энергокорректоров в комплексной терапии ишемического инсульта

На одном из главных событий в неврологии 2012 г. – X Всероссийском съезде неврологов, прошедшем в июне в Нижнем Новгороде, – традиционно подводились итоги и намечались перспективы развития. Большое внимание на съезде было уделено проблеме сосудистых заболеваний головного мозга. Актуальность вопроса подтверждали многочисленные доклады, сделанные на пленарных заседаниях и сателлитных симпозиумах. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Фармасофт», своим мнением о проблеме инсульта поделились специалисты из РНИМУ им. Н.И. Пирогова д.м.н., профессор С.А. РУМЯНЦЕВА (кафедра неврологии факультета усовершенствования врачей) и д.м.н., профессор В.А. СТУПИН (кафедра госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета). Докладчики рассмотрели вопросы профилактики и оптимизации современных методов лечения больного с острым нарушением мозгового кровообращения с точки зрения невролога и сосудистого хирурга, тем самым в очередной раз подчеркнув междисциплинарность проблемы инсульта.

С 17 по 21 июня 2012 г. Нижний Новгород принимал X Всероссийский съезд неврологов с международным участием. Открывая съезд, председатель правления Всероссийского общества неврологов, главный невролог Минздрава России, академик РАМН Евгений Иванович ГУСЕВ отметил, что проведение съезда в Нижнем Новгороде не случайно. Нижегородская неврологическая школа – одна из лучших в России, в регионе сегодня располагаются пять крупных научно-исследовательских институтов, работают более 400 неврологов высшей и первой категории. Кроме того, в области расширяется сеть неврологических кабинетов, действует программа по созданию сосудистых центров. Свои приветствия участникам съезда направили председатель

Совета Федерации Валентина МАТВИЕНКО и министр здравоохранения России Вероника СКВОРЦОВА. Член-корр. РАМН, д.м.н., профессор Вероника Игоревна Скворцова подчеркнула, что X Всероссийский съезд неврологов – «это одно из ключевых мероприятий в научном сообществе». Она также отметила, что «роль неврологии в современном мире огромна, и отечественным ученым есть чем поделиться с зарубежными коллегами». Действительно, участниками съезда стали не только представители всех регионов РФ, но и врачи из стран СНГ, Европы и Северной Америки, всего более 3000 делегатов и гостей. В течение всей работы съезда обсуждались вопросы диагностики и лечения острой и хронической цереброваскулярной недостаточности, пароксизмальных

состояний и эпилепсии, демиелинизирующих заболеваний, наследственных и дегенеративных заболеваний нервной системы, когнитивных нарушений и деменции, вертеброневрологии, заболеваний периферической и вегетативной нервной системы, головных болей и мигрени, неотложных состояний в неврологии, фундаментальных медицинских исследований в неврологии.

Ишемический инсульт – актуальность проблемы

Особое внимание было уделено наиболее актуальной, по мнению главного невролога России Е.И. Гусева, проблеме неврологии в стране – сосудистым заболеваниям головного мозга, мозговым инсультам. В структуре цереброваскулярной патологии ишемический инсульт занимает веду-



Сателлитный симпозиум «Средства и методы защиты мозга при критических состояниях в неврологии»

щее место как одна из основных причин смертности и первичной инвалидизации. По данным Всемирной федерации неврологических обществ, ежегодно в мире регистрируется не менее 15 млн инсультов. Инсульт является третьей по частоте причиной смерти в большинстве развитых стран Европы и США, а также ведущей причиной инвалидности.

По данным пятилетнего Национального регистра инсульта, проводимого Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом в 45 регионах нашей страны (Е.И. Гусев, В.И. Скворцова и др.), заболеваемость инсультом в России в 2001–2003 гг. составляла 3,36 на 1000 населения в год, то есть более 480 тыс. случаев в год. В 2010 г. Росстат предоставил данные уже о 640 тыс. случаев – цифры, которые не учитывают колоссальное количество больных, находящихся на границе суб- и декомпенсации, состояние которых в любой момент может стать критическим. Это пациенты с постгипоксическими состояниями, с острым коронарным синдромом, больные с энцефалопатией на фоне прогрессирующей соматической патологии, лица, перенесшие инфаркт миокарда, страдающие сахарным диабетом или ишемической болезнью сердца и т.д.

Такую неутешительную статистику привели специалисты из РНИМУ им. Н.И. Пирогова д.м.н., профессор Софья Алексеевна РУМЯНЦЕВА (кафедра неврологии факультета усовершенствования врачей) и д.м.н., профессор Виктор Александрович СТУПИН (кафедра госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета), выступая на проходившем в рамках съезда симпозиуме «Средства и методы защиты мозга при критических состояниях в неврологии».

Кто в группе риска развития ССЗ?

Профессор С.А. Румянцева отметила, что в последнее время наблюдается тенденция омоложения контингента больных:

увеличивается число пациентов молодого возраста (25–40 лет) с инсультом на фоне инфекционных васкулопатий, системных заболеваний и болезней обмена. Имеются данные, указывающие на то, что у 1–1,5% женщин фертильного возраста, принимающих оральные контрацептивы, существует риск инсульта, который все чаще реализуется в клинической практике. Существуют и другие причины инсульта в молодом возрасте, например, вазоспастические состояния (мигрень), травма шеи и ее сосудов и метаболические заболевания (синдром MELAS, болезнь Фабри, гомоцистеинурия, дефицит транскарбамелазы).

Врачи часто спрашивают, как именно следует оценивать риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), на что обращать внимание в первую очередь. Для выявления ССЗ на ранних стадиях используются различные методики: электрокардиография, функциональные нагрузочные пробы, эхокардиография и стресс-эхокардиография (выявление стресс-индуцированной ишемии) и холтеровское мониторирование. Субклинических маркеров повышенного риска ССЗ несколько – это плече-лодыжечный индекс, характеризующий жесткость сосудов, каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны, являющаяся показателем жесткости аорты, наличие бляшек в артериях любой локализации и изменение скорости клубочковой фильтрации, указывающее на вовлечение ренальной системы. Кроме того, следует обращать внимание на наличие абдоминального ожирения (окружность талии свыше 88 см у женщин и 104 см у мужчин), изменение толщины комплекса интима-медиа, кальцификацию коронарных артерий, гипертрофию левого желудочка и повышение уровня С-реактивного белка выше 3 мг/л. Врачам нельзя забывать и об анамнезе: например, если пациент перенес сепсис, вызванный



Профессор
В.А. Ступин

граммотрицательными бактериями, в течение ближайших пяти лет следует ожидать декомпенсации атеросклероза. Еще одним ранним маркером ССЗ является, хотя об этом и редко говорится, эректильная дисфункция, которая в настоящее время рассматривается как сосудистая патология.

«К сожалению, врачами редко выявляются факторы, которые могли бы предотвратить дальнейшее развитие сердечно-сосудистой катастрофы, – констатировала профессор С.А. Румянцева. – Если мы не уберем пациента от сердечно-сосудистого события, следует придерживаться оптимальной тактики ведения больного, чтобы сохранить ему функциональные возможности». Инсульт, наряду с травмами, эпилептическим статусом, нейроинфекциями, гипоксией и ишемией внечерепального генеза, относится к критическим состояниям в неврологии. Профессор В.А. Ступин напомнил участникам симпозиума, что критическое состояние – это такое состояние, при котором организм нуждается в экстренной коррекции жизнеобеспечивающих функций: дыхания, систем-



Профессор
С.А. Румянцева

ной гемодинамики, доставки субстратов, выделения и т.д. Факторы патогенеза острых критических состояний чрезвычайно разнообразны. Если говорить об ишемическом инсульте, то в основе его патогенеза лежит локальный энергодефицит.

Для мозга характерен очень сложный метаболизм – совокупность химических реакций, протекающих в живых клетках и снабжающих мозг веществами и энергией для жизнедеятельности и функционирования. Высокий уровень метаболизма и многокомпонентность метаболических реакций обеспечивают большую скорость электрохимических процессов в нервной ткани и сопровождаются потреблением большого количества энергии в виде высокоэнергетических фосфорных соединений. Процессы, лежащие в основе специфической деятельности центральной нервной системы, такие как функционирование синапсов, АТФ-азные реакции нейронального проведения, синтез специфических белков для хранения и переработки информации, трансмембранный перенос нейромедиаторов, аксо- и дендро-

ток, сопряженные с фосфорилированием, одновременно чрезвычайно энергоемки и энергозависимы. К сожалению, при критических состояниях высокое энергопотребление, характерное для мозга, становится не защитным, а дезадаптационным механизмом, именно поэтому мозг очень остро реагирует на такие факторы агрессии, как ишемия и гипоксия.

Профессор В.А. Ступин сравнил происходящее в мозге в момент инсульта с игрой в футбол: нападающие пытаются прорвать защиту, а защитники, напротив, прикладывают усилия к тому, чтобы не допустить этого. В роли «нападающих» выступают ишемия, гипоксия, дисбаланс свободнорадикальных процессов, дисбаланс синтеза утилизации энергии, воспаление, дисбаланс содержимого водных секторов и трансмиссионный дисбаланс – вот основные «игроки». Противостоят им эндогенные (ауторегуляция кровотока, лейкоцитарная реакция, эндогенные антиоксиданты, факторы репарации) и экзогенные (кислород, жидкости, лекарственные средства) «защитники».

Тактика ведения пациента с инсультом

В первые часы после инсульта, наряду с экстренной госпитализацией, важную роль играет максимально раннее начало лечебных действий, мониторинг показателей жизнедеятельности (артериального давления (АД), пульса, температуры и т.д.). Человеческий мозг непрерывно нуждается в обильной перфузии, и поддержание ее объема – одна из основных задач терапии инсульта. Именно поэтому ошибочно резко снижать компенсаторно повышенное организмом артериальное давление. В соответствии с рекомендациями Европейской организации по проблемам инсульта (European Stroke Organization, ESO), в острый период инсульта экстренное снижение АД требуется только в случае, если систолическое АД >

220 мм рт. ст., а диастолическое АД > 120 мм рт. ст. «Если пациент на протяжении месяцев и даже лет живет с высокими показателями артериального давления, не следует пытаться сделать его здоровым человеком за 15 минут, – подчеркнула профессор С.А. Румянцева. – Снижать давление необходимо, но делать это надо медленно, с использованием ауторегуляторных механизмов, со скоростью 10–20% за 2–6 месяцев».

Неотъемлемое звено рациональной терапии инсульта – энергокоррекция, которая позволяет сбалансировать энергетику клетки и уменьшить выраженность церебральных расстройств. Профессор С.А. Румянцева напомнила, что безопасный и эффективный синтез энергии возможен, только если стимуляторы субстратов (прооксидантов), кислорода, АТФ-азы находятся в оптимальном соотношении со стимуляторами блокады (антиоксидантами). Организм обладает сложной системой антиоксидантной защиты, одну из ключевых ролей в которой играют соли янтарной кислоты – сукцинаты. Активация окисления янтарной кислоты и ее соли – сукцината – позволяет значительно увеличить синтез АТФ, предотвращая развитие тяжелых последствий энергодефицита как для клетки и ткани, так и для всего организма. Выполняя по отношению к циклу Кребса каталитическую функцию, янтарная кислота снижает в крови концентрацию других продуктов данного цикла – лактата, пирувата и цитрата, быстро накапливающихся на ранних стадиях гипоксии. Адаптогенное значение окисления янтарной кислоты сукцинатдегидрогеназой заключается в феномене быстрого ресинтеза АТФ. Особенно велика роль окисления янтарной кислоты в адекватном функционировании нервной ткани.

Дополнил коллега профессор В.А. Ступин: «Организм здорового человека ежедневно вырабатывает 200 мг сукцината. При стрессе, запредельных нагрузках, болезни



Сателлитный симпозиум «Средства и методы защиты мозга при критических состояниях в неврологии»

(ишемии/гипоксии) падает активность антиоксидантов и растет потребность в энергии и активности эндогенных прооксидантов (каталазы, супероксиддисмутазы). Именно поэтому препараты на основе янтарной кислоты (первые отечественные антигипоксанты) еще в СССР хорошо зарекомендовали себя в качестве адаптогенов, способных скорректировать нарушения энергетического обмена. Одним из таких препаратов является энергокорректор Мексидол – прямой стимулятор цикла Кребса, который сегодня широко используется при лечении инсульта на догоспитальном, госпитальном и амбулаторном этапах.

Мексидол – эффективный энергокорректор при инсульте

Профессор С.А. Румянцева подчеркнула: «Список показаний к применению Мексидола столь обширен, что в него входят практически все состояния, о которых мы говорили сегодня: инсульт, черепно-мозговая травма, энцефалопатия, когнитивные и тревожные расстройства... Более того, недавно этот список был расширен, и теперь в него входят стенокардия покоя и напряжения, а также инфаркт миокарда». Мексидол включен в действующие стандарты оказания помощи больным инсультом, стенокардией и острым инфарктом миокарда, а также в перечень ЖНВЛС и в перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

Эксперты из РНИМУ им. Н.И. Пирогова подробно остановились на механизме действия препарата и клинических доказательствах его эффективности.

Мексидол активирует супероксиддисмутазу, повышает уровень фосфотидилсерина и фосфотидилинозита, уменьшает вязкость



■ Мексидол ■ Группа сравнения

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,005$.

Рис. 1. Динамика субъективных симптомов хронической ишемии мозга на фоне лечения Мексидолом, %

липидного слоя и увеличивает текучесть мембраны, возмещает дефицит сукцината и активирует энергосинтезирующие системы митохондрий. Под влиянием Мексидола также происходит сенсibilизация ГАМК-ергических, бензодиазепиновых и ацетилхолиновых рецепторов, он оказывает гиполлипидемическое действие и способствует сохранению активности рецепторов цитохрома P450.

Эффективность Мексидола подтверждена в многочисленных клинических исследованиях. Так, исследование, проведенное И.Н. Смирновой, Т.Н. Фёдоровой, М.М. Танашиян, З.А. Суслиной (2006), показало, что применение Мексидола способствует улучшению перфузионных характеристик мозга при хронических цереброваскулярных заболеваниях, развившихся на фоне атеросклероза, в том числе в сочетании с умеренной артериальной гипертензией. Было выявлено, что прием препарата приводит к улучшению состояния пациентов и уменьшению выраженности наиболее часто встречающихся клинических проявлений данной патологии:

астенического синдрома, психоэмоциональных расстройств и кохлеовестибулярных нарушений (рис. 1). После курса лечения у больных, получавших Мексидол, произошло достоверное повышение резистентности липопротеиновых структур к перекисному окислению, что свидетельствует о восстановлении активности эндогенной антиоксидантной системы. Было подтверждено, что Мексидол обладает выраженной антиоксидантной активностью, существенно увеличивает резистентность липопротеиновых структур к окислению, проявляя таким образом у больных с цереброваскулярными заболеваниями свойства мембранопротектора.

В плацебоконтролируемом исследовании В.И. Скворцовой, Л.В. Стаховской и соавт. (2006) также было подтверждено, что применение Мексидола нормализует функциональную активность головного мозга и препятствует истощению ферментов антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза). При анализе ферментов дыхательной цепи

Неврология

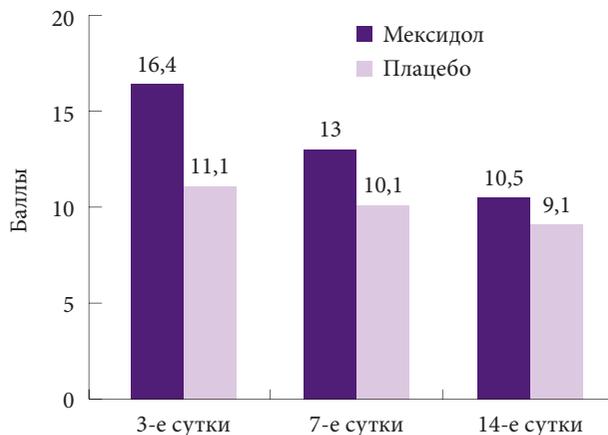


Рис. 2. Динамика клинического балла по шкале NIHSS у пациентов с инсультом, поступивших в клинику в первые 6 часов

митохондрий было отмечено повышение активности сукцинатдегидрогеназы. Таким образом, было получено достоверное клиническое подтверждение антигипоксической и антиоксидантной эффективности Мексидола. В группе пациентов, принимавших Мексидол в первые 6 часов после развития инсульта, была продемонстрирована достоверная опережающая динамика в регрессе неврологических нарушений по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) к 14-м суткам заболевания и достоверное функциональное восстановление по шкале Бартел (рис. 2). Авторами был сделан вывод о целесообразности введения Мексидола как антиоксиданта-антигипоксанта в комплекс оказания ранней неотложной помощи больным с ишемическим инсультом.

Доза Мексидола подбирается в зависимости от тяжести инсульта. Если речь идет о транзиторной ишемической атаке либо о лакунарном инсульте, можно назначить 250 мг препарата, при инсультах средней тяжести и тяжелых инсультах дозу необходимо увеличить до 500–750 мг/сут. Мексидол обладает широчайшей терапевтической дозировкой, даже

1600 мг этого препарата можно назвать безопасной дозой. Для увеличения эффективности лечения Мексидолом необходимо не только увеличивать дозу, но и использовать в качестве растворителя 0,9% раствор NaCl, так как ионы хлора усиливают гиперполяризующее действие Мексидола на мембраны. Профессор С.А. Румянцева отметила, что лечение Мексидолом должно быть длительным. Схема применения Мексидола зависит от стадии заболевания: если речь идет о субкомпенсации, следует начать с инфузий и перейти затем на таблетированные формы, если у пациента декомпенсация, стартовые дозы должны быть большими, после завершения острого периода следует переходить на длительные пунктирные курсы таблеток.

Мексидол хорошо сочетается с другими препаратами. Немаловажно, что применение Мексидола в дозе 200 мг/сут позволяет снизить дозу антигипертензивных препаратов и улучшить настроение пациента за счет уменьшения выраженности симптомов заболевания и прямого противотревожного и антистрессового действия (рис. 2). При одновременном назначении цефалоспоринов и фторхинолонов дозу Мексидола необходимо увеличивать, так как эти антибиотики снижают эффект препарата. Наоборот, применение Мексидола совместно с цитиколином или глиатилином дает мощный ноотропный эффект. Усиливает Мексидол и эффекты вальпроатов, карбамазепина, бензодиазепинов, магнесии, баклофена, амигренина, нимодипина, эналаприла и пропранолола.

Профессор В.А. Ступин обозначил три важных фактора, которые позволят переломить сложившуюся ситуацию, а именно уменьшить распространенность инсульта и снизить процент инвалидизации больных, перенесших инсульт. Во-первых, необходимо пропагандировать в обществе здоровый образ жизни, во-вторых, как можно раньше выявлять па-

циентов с факторами риска ССЗ, в-третьих, своевременно – еще до появления клинически значимых симптомов – корректировать факторы патогенеза выявленных ССЗ. Так, например, своевременная хирургическая коррекция морфологических проявлений ССЗ позволяет избежать многих проблем в дальнейшем. Для пред- и послеоперационного кондиционирования также может с успехом применяться Мексидол, он уменьшает выраженность послеоперационной системной воспалительной реакции, снижает частоту возникновения ранних неврологических и соматических осложнений, снижает послеоперационный когнитивный дефицит. Комплексная фармакокоррекция в послеоперационном периоде позволяет снизить смертность от сердечно-сосудистых событий на 26%, уменьшить количество повторных госпитализаций на 50% и уменьшить частоту острого коронарного синдрома на 21%.

Заключение

Критические состояния в неврологии, как правило, являются результатом декомпенсации патологического процесса, развивавшегося в организме на протяжении лет и даже десятилетий. По мнению специалистов РНИМУ им. Н.И. Пирогова – профессоров С.А. Румянцевой и В.А. Ступина, – ключевым аспектом профилактики инсультов оказывается первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Если же предотвратить развитие инсульта не удалось, необходимо обеспечить пациента многоэтапной длительной терапией, направленной в том числе на борьбу с энергодефицитными состояниями, являющимися одним из ключевых моментов патогенеза инфаркта головного мозга. Неотъемлемой частью энергетокорректирующей терапии является препарат Мексидол, зарекомендовавший себя в лечебной практике. ✨



ФАРМАСОФТ

МЕКСИДОЛ®

Возрождая
**ЭНЕРГИЮ
ЖИЗНИ**

**Эталон антиоксидантной
нейропротекции**

Применение Мексидола®
в неврологии:

Острые нарушения мозгового кровообращения

Энцефалопатии различного генеза

Черепно-мозговая травма и ее последствия

Легкие когнитивные расстройства
атеросклеротического генеза

Синдром вегетативной дистонии

Тревожные расстройства при невротических и
неврозоподобных состояниях

В клинической практике с 1996 года



Реклама

www.mexidol.ru
www.pharmasoft.ru



Инсульт и его последствия: вопросы профилактики

Более чем у половины пациентов, перенесших инсульт, развиваются когнитивные нарушения, которые могут быть связаны не только с самим инсультом, но и с сопутствующим сосудистым или дегенеративным поражением мозга. Тяжелые когнитивные нарушения (деменция) необратимы, их раннее распознавание и адекватная коррекция могут улучшить эффективность процесса реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Принципы своевременной диагностики и оптимальной терапии пациентов с постинсультными когнитивными расстройствами были рассмотрены в рамках сателлитного симпозиума компании Nycomed: a Takeda Company.



Доктор И. Скут

Спервым докладом выступил доктор медицины Ингмар СКУГ из Научного института неврологии и физиологии (отделение нейропсихиатрической эпидемиологии Салгренской академии Гетеборгского универ-

Эпидемиология когнитивных расстройств: проблема, с которой мы сталкиваемся

ситета, Швеция). Доктор И. Скут подробно рассмотрел факторы, влияющие на когнитивные функции, среди которых можно выделить болезнь Альцгеймера, цереброваскулярные расстройства и другие заболевания мозга, некоторые физические и психические расстройства.

Нарушение когнитивных функций является одним из наиболее распространенных неврологических расстройств, особенно среди пациентов пожилого возраста. У лиц старше 65 лет распространенность когнитивных нарушений составляет 6–10%, старше 80 лет – 20%, а в возрасте старше 95 лет – 50%. В ближайшие десятилетия в мире ожидается резкое увеличение численности и доли людей пожилого и старческо-

го возраста. Если в 2005 г. число людей старше 65 лет в 5 основных частях света (Европа, Азия, Африка, Северная Америка и Латинская Америка) составляло 473 млн человек, то к 2050 г. оно достигнет 1457 млн человек. Численность людей старше 80 лет в тех же частях света за тот же период возрастет в 4,5 раза: с 87 до 391 млн человек. Следовательно, можно прогнозировать резкий рост больных с когнитивными нарушениями: с 37 млн человек в 2005 г. до 133 млн человек в 2050 г.

По степени тяжести когнитивные нарушения классифицируют как легкие, умеренные и тяжелые. В последнее время врачи и исследователи все чаще уделяют внимание проблеме додементных



Сателлитный симпозиум компании Nycomed: a Takeda Company

(легких и умеренных) когнитивных нарушений. Однако наиболее существенное негативное влияние на повседневную активность человека, его дезадаптацию в профессиональной и социально-бытовой сфере оказывают тяжелые когнитивные нарушения (деменция).

Самый распространенный вид деменции – деменция Альцгеймерского типа (55–75%), которая характеризуется нарушением памяти и других когнитивных функций (речи, ориентации, планирования, абстрактного мышления, суждения), а также привычных для пациента форм повседневной активности. Ей свойственно постепенное начало и развитие, а также отсутствие фокального неврологического дефицита.

Существенный вклад в развитие деменции вносят цереброваскулярные и сердечно-сосудистые заболевания. Критерии диагностики сосудистой деменции основаны на критериях постановки диагноза болезни Альцгеймера (обязательным критерием является нарушение памяти), однако когнитивная дисфункция при сосудистой деменции может иметь разнообразные клинические проявления.

Причинами сосудистой деменции могут быть инсульты, церебральные инфаркты, ишемическое повреждение белого вещества, патология сосудистой стенки. К числу факторов сосудистого риска принадлежат артериальная гипертензия, избыточный вес, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и курение.

Доктор И. Скуг привел данные собственного исследования, в котором изучался риск развития деменции после инсульта (табл. 1). Так, в группе пациентов 60–70 лет с инсультом когнитивные нарушения развились у 18% человек, по сравнению с 3% в контрольной

Таблица 1. Риск развития деменции после инсульта у лиц старше 70 лет

Возраст, лет	Пациенты с инсультом, %	Лица того же возраста, %	Отношение шансов	95%-ный доверительный интервал
70–80	18	3	6,7	(2,6–17,6)
80+	34	10	4,8	(2,8–8,3)
Всего	28	7	4,7	(3,0–7,4)

группе. У пациентов с инсультом старше 80 лет деменция наблюдалась уже в 34% случаев (в контрольной группе – 10%)¹.

В другой работе было показано, что через 3 месяца после инсульта легкие когнитивные нарушения развиваются у значительной части больных. Так, у 37% пациентов отмечены нарушения конструктивных и зрительно-пространственных функций, у 31% – кратковременной памяти, у 23% – долговременной памяти. Столь же часто наблюдалось и нарушение исполнительных функций (25%).

Последствия постинсультных когнитивных нарушений неблагоприятны: в 3 раза увеличиваются затраты на лечение таких пациентов, учитывая расходы на госпитализацию и различные виды социальной помощи, растет смертность у больных с постинсультными когнитивными нарушениями.

Насколько распространена сосудистая деменция? Как отметил доктор И. Скуг, это зависит от критериев, положенных в основу постановки диагноза. Было проведено исследование, в котором к пациентам 85 лет были применены различные системы критериев выявления когнитивных нарушений. Оказалось, что по системе DSM-IV деменцией страдают 74% пациентов, по шкале ICD-10 – 33%, Chui-criteria – 27%, а по шкале NINDS-AIREN – только 14%. Несмотря на то что все критерии научно обоснованы, они показали совершенно разные результаты.

«При наличии у пациента и болезни Альцгеймера, и какого-либо цереброваскулярного заболевания невозможно сказать, что сильнее повлияло на когнитивные функции пациента. Нарушения в таком случае диагностируют как смешанную деменцию», – указал доктор И. Скуг.

Факторами риска развития постинсультной деменции являются возраст, мужской пол, артериальная гипертензия, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда в анамнезе, гиперлипидемия, повышенный уровень липопротеинов низкой плотности и курение. Стратегия лечения постинсультных когнитивных нарушений включает вторичную профилактику с целью предотвращения других сосудистых событий, оптимальную терапию инсульта в остром периоде и принятие мер, направленных на улучшение когнитивных функций. Доктор И. Скуг отметил, что существуют данные о достоверном

Благоприятное влияние цитиколина на когнитивные функции связано с усилением активности холинергической системы, синтезом и высвобождением дофамина и норадреналина в определенных участках мозга, стабилизацией клеточных мембран и увеличением захвата глюкозы нейронами.

¹ Lindén T, Skoog I, Fagerberg B. et al. Cognitive impairment and dementia 20 months after stroke // Neuroepidemiology. 2004. Vol. 23. № 1–2. P. 45–52.



Таблица 2. Динамика восстановления нарушенных функций в группах Актовегина и пирацетама

Результаты на 30-й день	Актовегин	Пирацетам
Шкала Гусева – Скворцовой	45,1 ± 0,24	42,1 ± 0,15*
Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)	29,1 ± 0,16	25,9 ± 0,24*

* p < 0,05.

уменьшении выраженности когнитивных функций у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями на фоне приема цитиколина (Цераксона) в дозе 1 или 2 г в сутки². Благоприятное влияние цитиколина на когнитивные функции связано с усилением активности холинергической системы, синтезом и высвобождением дофамина и норадреналина в определенных участках мозга, повышением синтеза фосфолипидов, стабилизацией клеточных мембран и увеличением захвата глюкозы нейронами.

Клинически доказана эффективность препарата Актовегин, влияющего на когнитивные функции при дисциркуляторной энцефалопатии, в том числе у лиц пожилого возраста. Препарат способствует улучшению когнитивных

функций благодаря комплексному антигипоксическому и антиоксидантному действию.

Российскими учеными было проведено исследование (2007) по изучению эффективности применения Актовегина для коррекции когнитивных расстройств у больных с инфарктом головного мозга легкой и средней степени тяжести³. В исследовании приняли участие 43 больных с ишемическим инсультом легкой и средней степени тяжести в остром периоде. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу включены 32 больных (средний возраст 56,2 ± 2,4 года), получающих Актовегин, вторую группу (сравнения) составили 11 пациентов (средний возраст 55,6 ± 2,4 года), принимавших пирацетам. Анализ динамики клинических проявлений у больных с инфарктами головного мозга легкой и средней степени тяжести при лечении Актовегином в остром периоде показал отчетливое положительное влияние препарата как на общемозговые, так и на очаговые неврологические симптомы. К концу исследуемого периода лечения (30 дней) степень восстановления нарушенных функций при оценке суммарного ишемического балла была достоверно выше (p < 0,05) у больных, получавших Актовегин, чем у больных, пролеченных пирацетамом (табл. 2).

На 10-й день отмечалось достоверное улучшение (p < 0,05) в обеих группах по подшкалам «восприятие» и «память», а в группе больных, получавших Актовегин, – по подшкалам «концентрация внимания» и «счет». К концу 30-дневного курса лечения выявлено значимое (p < 0,05) повышение устойчивости и концентрации внимания, улучшение кратковременной памяти, логического мышления в группе пациентов, получавших Актовегин. В другое исследование (2010) были включены 104 пациента в остром периоде ишемического инсульта, рандомизированные на 4 группы⁴. Пациенты 1-й группы (контрольной) получали только стандартную базисную и реперфузионную терапию без применения нейропротекторов, пациенты 2-й группы дополнительно получали терапию цитиколином (Цераксон) в суточной дозе 1000 мг в/в капельно, 3-й группы – 250 мл 20%-ного раствора Актовегина и 4-й группы – комбинированную терапию цитиколином и Актовегином. Дополнительная терапия нейропротекторами проводилась с 1-го по 10-й день от начала заболевания. Основными критериями оценки терапевтической эффективности препаратов явились степень функционального восстановления больных к 30-м суткам инсульта, определяемая по модифицированной шкале Рэнкина и индексу Бартел, а также выраженность регресса неврологического дефицита к концу острого периода заболевания по шкале тяжести инсульта Институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS). К 10-м суткам с момента развития инсульта выявлено достоверно

Результатами клинических исследований подтверждено, что Актовегин способствует улучшению когнитивных функций у больных с дисциркуляторной энцефалопатией, в том числе у лиц пожилого возраста, благодаря комплексному антигипоксическому и антиоксидантному действию.

² Alvarez-Sabín J, Román G.C. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke // Stroke. 2011. Vol. 42. № 1. Suppl. P. 40–43.

³ Деревянных Е.А., Бельская Г.Н., Кноль Е.В. и др. Опыт применения Актовегина при лечении больных с когнитивными расстройствами в остром периоде инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт». 2007. № 20. С. 55–57.

⁴ Стаховская Л.В., Ефремова Н.М., Шамалов Н.А. и др. Исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии цитиколином и Актовегином больных в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт». 2010. № 9. С. 13–17.



Сателлитный симпозиум компании Nycomed: a Takeda Company

более выраженное восстановление неврологических функций по шкале NIHSS ($p < 0,05$) в группе, получавшей Актовегин и Цераксон. Подобные различия сохранялись и на 30-е сутки заболевания. На 30-е сутки инсульта было выявлено достоверное преобладание больных с хорошим функциональным восстановлением, оцененным по модифицированной шкале Рэнкина, в группах, получавших Актовегин, Цераксон, а также комбинированную терапию, по сравнению с контрольной группой. При этом наибольшее число пациентов с полной функциональной независимостью было выявлено в группе, получавшей комбинированную тера-

пию Актовегином и Цераксоном ($p = 0,01$), по сравнению с контрольной. Средний балл по индексу Бартел на 30-е сутки также был выше в группах больных, получавших Цераксон и Актовегин ($89,3 \pm 11,5$ и $87,7 \pm 13,4$ соответственно), и был наиболее высоким в группе комбинированного лечения ($94,6 \pm 6,2$; $p = 0,007$) в сравнении с контрольной группой. Выявлена также тенденция к более значимому уменьшению объема ишемического повреждения головного мозга в динамике на 5-е сутки в группе пациентов, получавших комбинированную терапию Актовегином и Цераксоном. Ни в одной из исследуемых групп не было зарегистрировано

нежелательных явлений на фоне назначенных препаратов. В заключение доктор И. Скут отметил, что результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности Актовегина и Цераксона у пациентов с перенесенным инсультом, в том числе у пациентов с выявленными когнитивными нарушениями. Однако в настоящее время требуется проводить больше рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, чтобы иметь больше статистических данных, делать уверенные выводы и с большей эффективностью помогать пациентам с постинсультными когнитивными нарушениями.

Нерешенные вопросы реабилитации больных, перенесших инсульт

Вопросу оптимизации реабилитационных мероприятий, проводимых пациентам с церебральным инсультом, был посвящен доклад руководителя отдела медико-социальной реабилитации НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта, д.м.н., профессора кафедры реабилитации и спортивной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова Г.Е. ИВАНОВОЙ. «Именно в реабилитации реализуется глобальная концепция в медицине – лечить больного, а не болезнь», – подчеркнула профессор Г.Е. Иванова.

Очень важно помнить о том, что реабилитационные мероприятия должны начинаться в течение 48 часов с момента, когда произошла сосудистая катастрофа, они должны быть комплексными и индивидуальными для каждого пациента. На первом этапе следует назначить оптимальное число медикаментозных и немедикаментозных реабилитационных мероприятий. Для этого следует определить объем энергетических ресурсов пациента,

а также те нарушения, которые требуют наибольших расходов энергии. Побороть энергодефицит – значит минимизировать осложнения. «Время восстановления энергетических ресурсов – индивидуальный параметр, который зависит от эффективности и функционирования буферной системы (легких, печени, почек)», – отметила профессор Г.Е. Иванова. При этом все терапевтические воздействия должны быть направлены либо на восполнение содержания макроэргов, либо на стимуляцию их образования, либо на снижение потребностей пациента в энергии.

Одним из основных показателей, определяющих реабилитационный потенциал больного с инсультом, является способность организма изменять уровень потребления кислорода и утилизации его тканями в соответствии с изменяющейся потребностью. В зависимости от конкретных условий деятельности и индивидуальных особенностей больных с инсультом первопричинами несоответствия потребления кис-



Профессор
Г.Е. Иванова

лорода и необходимости в нем могут быть: снижение энергетических ресурсов в работающих тканях, активности ключевых ферментов; накопление продуктов обмена; нарушение целостности функционирующих структур из-за недостаточности их пластического обеспечения или нарушения гомеостаза; изменение нервной или гуморальной регуляции, подавление иммунитета и др. Все это в равной степени может ограничить применение различных реабилитационных методик.



Таблица 3. Биологически активные вещества, входящие в состав Актовегина

Вещество	Механизм действия	Эффект	Результат
Инозитолфосфат-олигосахариды	Стимуляция транспорта глюкозы в клетку	Увеличение продукции АТФ	Повышение устойчивости клеток к гипоксии
Микроэлементы в составе хелатных комплексов	Активация ферментов окислительного фосфорилирования и супероксиддисмутазы	Усиление потребления кислорода Стимулирование аэробного гликолиза, увеличение продукции АТФ Интенсификация нейтрализации активных форм кислорода и торможение перекисного окисления липидов	Повышение устойчивости клеток к гипоксии, уменьшение отечности, улучшение микроциркуляции Защита клеточных мембран
Холин, гамма-аминомасляная кислота	Активация обмена нейромедиаторов	Восстановление функциональной активности нервных клеток	Восстановление нарушенных неврологических функций
Аминокислоты, нуклеозиды, продукты углеводного, белкового и жирового обмена	Стимулирование анаболических процессов	Ускорение процессов репарации и регенерации	Ускорение заживления ран, восстановление пораженных тканей

Реабилитационные мероприятия, базирующиеся на нейропротективной и репаративной коррекции, должны осуществляться на клеточном, тканевом, органном, системном и межсистемном уровне. В процессе восстановления большую роль играют методы повышения толерантности – дыхательные упражнения, аэробные циклические упражнения, медикаментозная поддержка (улучшающие метаболизм миокарда, центральную нервную систему, вегетативную регуляцию). Реабилитационные мероприятия должны не только сами стимулировать эндогенную пластичность и потенцировать накопленные энергетических субстратов, но и в полной мере использовать

результаты проводимой медикаментозной терапии. Они должны сочетаться с ней по механизмам действия во избежание истощения резервов организма и развития обратной реакции. Следует помнить о том, что неоправданный объем, несвоевременность, неверный выбор стимуляции, неверное сочетание реабилитационных мероприятий могут способствовать не только усугублению неврологической симптоматики, но и приводить к развитию или усугублению полиорганной недостаточности.

По мнению профессора Г.Е. Ивановой, особое значение при инсульте приобретает правильный выбор средств, позволяющих повысить возможности адаптации организма больного с церебральным инсультом, ускорить процессы восстановления функций организма больного в случаях нарушения гомеостаза, то есть необходимо говорить о выборе стратегии проведения нейропротективной терапии, способствующей защите мозга от повреждающих воздействий при любых состояниях. Примером подобного подхода может быть

применение препарата Актовегин – одного из самых длительно используемых в клинике корректоров гипоксии и ишемии, обладающего комплексным влиянием на многие виды нарушений тканевого метаболизма (табл. 3). Актовегин – высокоактивный стимулятор синтеза и утилизации кислорода и глюкозы в условиях ишемии и гипоксии. Данными экспериментальных исследований показано, что Актовегин не только помогает нейронам пережить период критической ишемии, но и сокращает отрицательное действие постишемической рециркуляции, способствуя ликвидации отсроченного энергетического дефицита. Это наряду с данными клинических исследований делает патогенетически обоснованным применение данного препарата в процессе реабилитационных мероприятий в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта с целью увеличения реабилитационного потенциала – безопасного расширения диапазона применяемых стимулирующих методов и увеличения эффективности их использования.

Актовегин – один из самых длительно используемых в клинике корректоров гипоксии и ишемии, оказывающий комплексное влияние на многие виды нарушений тканевого метаболизма.



Сателлитный симпозиум компании Nycomed: a Takeda Company

Возможности профилактики и лечения постинсультных когнитивных расстройств

Как отметила д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова А.Б. ГЕХТ, треть всех расходов здравоохранения уходит на лечение болезней мозга. По некоторым данным, в 30 странах Европы с населением в 514 млн человек экономическое бремя болезней мозга достигает 798 млрд евро в год. Количество людей с болезнями мозга только с 2004 по 2010 г. возросло в Европе с 127,0 до 178,5 млн человек. Среди них 6,3 млн составляют больные с деменцией, 1,3 млн – пациенты, перенесшие инсульт, и 1,2 млн человек страдают болезнью Паркинсона. Одно из первых мест по стоимости лечения и инвалидизации населения занимает деменция.

Преобладающим типом деменции является болезнь Альцгеймера (47,2%), на втором месте стоит смешанная деменция (27,5%), третье место занимает сосудистая деменция (8,7%). Данные о развитии постинсультной деменции разноречивы, можно считать, что через год после инсульта когнитивные нарушения развиваются у 5–15% пациентов, через 3 года – у 10–30%, а через 5 лет – у 20–35% больных.

«В настоящее время большое внимание уделяется препаратам, которые позволяют лечить различные виды деменции одинаково эффективно», – отметила профессор А.Б. Гехт. Одним из таких препаратов является Актовегин, который был разработан еще в 1958 г. Актовегин включает почти 200 органических компонентов, именно благодаря множест-

венному компонентному составу препарат обладает различными механизмами действия. Ранние доклинические исследования демонстрировали способность Актовегина усиливать захват и потребление кислорода при фосфорилировании в митохондриях, усиливать утилизацию глюкозы клетками (инсулиноподобный эффект), ускорять заживление ран и повышать выживаемость клеток после ишемии и действия гамма-излучения. Изучению механизма действия Актовегина был посвящен ряд исследований. Так, на модели нейрона гиппокампа эмбрионов крыс *in vitro* было изучено влияние Актовегина на общее число клеток, длину дендритов, число синапсов, уровень оксидантного стресса и апоптоз⁵. Результаты исследования показали, что число клеток в культуре при добавлении Актовегина увеличилось в 2,4 раза по сравнению с контролем, а число синаптических контактов – в 3,6 раза. Был выявлен дозозависимый эффект роста числа нейронов и синапсов: в присутствии нейротоксического белка Аβ 25-35 при использовании больших доз Актовегина в нейронах отмечено существенное снижение индукции апоптоза и снижение уровня перекисного окисления липидов. Таким образом, в исследовании была показана способность Актовегина поддерживать жизнеспособность нейронов, уменьшать апоптоз, увеличивать общее число синаптических связей и снижать выраженность окислительного стресса. Результаты исследования обосновывают применение в ре-



Профессор
А.Б. Гехт

билитационном постинсультном периоде Актовегина как препарата, обладающего нейропротективными свойствами.

Эффективность Актовегина продемонстрирована в ряде плацебо-контролируемых исследований. Шесть из семи плацебоконтролируемых клинических исследований эффективности Актовегина у пациентов с деменцией (с общим числом пациентов 450) дали положительные результаты. Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование с участием 60 пациентов показало, что Актовегин внутривенно по 250 мл в день улучшает когнитивные функции при смешанной деменции. Результаты по шкале клинической гериатрической оценки (Sandoz Clinical Assessment Geriatric, SCAG) улучшились за 28 дней с 56,3 до 36,3 баллов, тогда как на плацебо это изменение было небольшим (с 61 до 52 баллов)⁶.

Убедительные данные об эффективности Актовегина получены у пациентов с диабетической полинейропатией в двух рандомизированных плацебоконтро-

⁵ Elmlinger M.W., Kriebel M., Ziegler D. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro // *Neuromolecular. Med.* 2011. Vol. 13. № 4. P. 266–274.

⁶ Kanowski S., Kinzler E., Lehmann E. et al. Confirmed clinical efficacy of Actovegin in elderly patients with organic brain syndrome // *Pharmacopsychiatry.* 1995. Vol. 28. № 4. P. 125–133.

⁷ Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care.* 2009. Vol. 32. № 8. P. 1479–1484.



Нейропротективные свойства Актовегина (поддержание жизнеспособности нейронов, уменьшение апоптоза, увеличение общего числа синаптических связей и снижение выраженности окислительного стресса) обосновывают его применение в реабилитационном постинсультном периоде.

лируемых исследованиях. Так, в 6-месячном крупном исследовании показано положительное влияние терапии Актовегином в течение 140 дней на нейропатические симптомы, порог восприятия вибрации, сенсорную функцию и качество жизни у пациентов с диабетом 2 типа⁷.

Профессор А.Б. Гехт подчеркнула, что Актовегин имеет доказанный профиль безопасности при неврологических заболеваниях. Клинические данные показывают, что частота нежелательных явлений и число больных, досрочно вы-

бывших из исследований, очень малы. Частота нежелательных явлений при использовании Актовегина сопоставима с таковой при приеме плацебо. К 12 июля 2011 г. база данных компании «Никомед» по безопасности препарата насчитывала всего 106 подтвержденных отчетов о нежелательных явлениях. При этом с 1 апреля 1998 г. общее количество пациентов, пролеченных Актовегином, составило 575 тыс. человек (данные на 2009 г.).

Современные исследования направлены в том числе на изучение медикаментозных возможностей предотвращения развития когнитивных нарушений после инсульта. «Сейчас начинается большое рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование терапевтической эффективности Актовегина в течение 12 месяцев – ARTEMIDA (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-blind Actovegin). В исследовании примут участие 25 научных центров», – рассказала профессор А.Б. Гехт. В исследование планируется включить 500 пациентов с подтвержденным диагнозом

первичного ишемического инсульта не позднее чем в течение 5–6 дней с момента сосудистой катастрофы. Пациенты будут рандомизированы в группу лечения и группу плацебо. В течение 6 месяцев лечения и 6 месяцев наблюдения будет изучена эффективность парентерального приема Актовегина 2000 мг в течение 20 дней, а затем длительного перорального приема Актовегина 1200 мг по сравнению с плацебо. 200 пациентов в каждой группе будет достаточно, чтобы с 90-процентной вероятностью продемонстрировать различия между группами по меньшей мере в 2,6 балла по когнитивной подшкале шкалы болезни Альцгеймера (Alzheimer Disease Assessment cognitive subscale, ADAS-cog+) через 6 месяцев. «Цель исследования – оценить не только безопасность применения препарата у больных с постинсультными когнитивными нарушениями, но и возможность влияния Актовегина на течение заболевания, предотвращение развития постинсультной деменции и улучшение исходов инсультов», – отметила профессор А.Б. Гехт.

Заключение

В рамках симпозиума была рассмотрена важная медико-социальная и экономическая проблема – когнитивные нарушения разной средней степени тяжести, в том числе деменция, у людей, перенесших инсульт.

Доктор медицины И. Скуг отметил широкое распространение деменции в пожилом (старше 65) и особенно старческом (старше 80 лет) возрасте и большой вклад инсульта в развитие деменции. Он привел методы профилактики и оптимальной терапии инсульта и выразил убеждение в необходи-

мости дальнейшего изучения такого перспективного препарата, как Актовегин.

Профессор Г.Е. Иванова еще раз напомнила, что после инсульта в распоряжении врачей есть всего 48 часов для начала восстановительных мероприятий, и подчеркнула опасность энергетического дефицита в развитии постинсультных осложнений. В таких случаях показано назначение Актовегина – высокоактивного стимулятора синтеза и утилизации кислорода и глюкозы в условиях ишемии и гипоксии.

Профессор А.Б. Гехт отметила, что на лечение болезней мозга уходит треть всех расходов на здравоохранение, и эти заболевания (в частности, постинсультная деменция) обуславливают большой процент инвалидности. Актовегин, содержащий до 200 органических компонентов, дает положительные результаты при лечении деменции, диабетической нейропатии и ряда других заболеваний. Изучение эффективности препарата продолжается, сейчас начинается новое крупное исследование эффективности и безопасности Актовегина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями – ARTEMIDA. ✨

⁷ Ziegler D., Movsesyan L., Mankovsky B. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients // Diabetes Care. 2009. Vol. 32. № 8. P. 1479–1484.

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:** депротенинизированный 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.



Профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий – актуальная проблема современной медицины

Острые нарушения мозгового кровообращения остаются одними из наиболее социально и экономически значимых патологий. На протяжении долгого времени показатели заболеваемости и смертности от инсульта во всем мире остаются высокими, лечение и реабилитация пациентов, перенесших сердечно-сосудистую катастрофу, требуют огромных финансовых затрат. В связи с этим большое значение приобретает проблема первичной и вторичной профилактики инсульта. В рамках сателлитного симпозиума компании «Байер» обсуждались вопросы важнейшего звена профилактики сердечно-сосудистых заболеваний – антикоагулянтной терапии – и возможности нового орального антикоагулянта ривароксабана (Ксарелто) в предупреждении развития инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий и цереброваскулярной патологией.

Бремя заболевания. Сколько стоит инсульт для пациента и системы здравоохранения?

Известно, что церебральные сосудистые заболевания занимают 2-е место в структуре смертности от болезней системы кровообращения (39%) и общей смертности населения (23%). Как отметила д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова А.В. ЛЕБЕДЕВА, еще в 2004 г. ВОЗ признала инсульт заболеванием, угрожающим жизни и здоровью населения всего мира. В ближайшие десятилетия общемировая тенденция к старению населения приведет к увеличению числа инсультов даже при стабильных показателях заболеваемости. Инсульт – колоссальная социально-экономическая проблема, треть перенесших инсульт людей нуждаются в посторонней помощи по самообслуживанию, 20% не могут самостоятельно ходить. Лишь один из пяти пациентов, перенесших инсульт, возвращается к трудовой деятельности.

Стоимость лечения больного с инсультом складывается из стоимости стационарного лечения, медико-социальной реабилитации и вторичной профилактики. В Евросоюзе ежегодные расходы, связанные с инсультом, оценивают в 38 млрд евро. 49% от всех затрат составляют прямые затраты на здравоохранение, 23% – потери продуктивности и 29% – неофициальные затраты на уход. В США общие затраты на пациентов с инсультом в 2009 г. оценивались в 68,9 млрд долл.



Профессор А.В. Лебедева

В России средняя стоимость лечения инсульта составляет 127 тыс. руб. в год. В 2011 г. Минздравсоцразвития РФ официально сообщило о 499 тыс. случаях инсультов, общая сумма ежегодных прямых расходов составила 63,4 млрд руб. Непрямые расходы в связи с лечением инсульта, оцениваемые по потере ВВП из-за преждевременной смертности, инвалидизации и временной нетрудоспособности, достигают в России 304 млрд руб. ежегодно. По данным ВОЗ, за 2005–2015 гг. потерю ВВП в России из-за преждевременных смертей от сосудистых причин можно оценить в 8,2 трлн руб.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

Профессор А.В. Лебедева напомнила, что всякое сосудистое событие увеличивает вероятность развития нового цереброваскулярного нарушения в несколько раз по сравнению с популяцией в целом. Так, инсульт увеличивает вероятность повторного инсульта в 9 раз, а инфаркта миокарда (включая стенокардию и внезапную смерть) – в 2–3 раза. Инфаркт миокарда увеличивает частоту нового инфаркта в 5–7 раз, а инсульта – в 3–4 раза. Заболевания периферических артерий в 4 раза повышают вероятность развития фатальных инфарктов миокарда и в 2–3 раза – инсульта и транзиторной ишемической атаки (ТИА).

Широкую известность получило Фрамингемское исследование сердечно-сосудистого здоровья (по названию города Фрамингем, штат Массачусетс, США). Исследование стартовало в 1948 г. и охватило более 10 000 человек. За это время опубликовано более 120 работ, выявлены основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе инсульта, разработана Фрамингемская шкала риска ССЗ, а впоследствии и шкала риска развития инсульта. Согласно данным, полученным в Фрамингеме, средняя продолжительность жизни пациента после первого инсульта составляет 8,8 лет, а после второго инсульта или инфаркта миокарда – только 3,9 года.

Все факторы риска инсульта можно разделить на 3 группы. Первую составляют немодифицируемые факторы риска: возраст, пол, раса, генетические особенности, низкий вес при рождении (имеются данные, что инсульт чаще встречается у пациентов, чей вес при рождении был меньше 2,5 кг). Так, после 55 лет риск развития первичного инсульта увеличивается вдвое каждые 10 лет. Известно, что инсульт чаще бывает у мужчин, в особенности в возрасте от 35 до 45 лет, в преклонном возрасте – после 85 лет – риск инсульта выше у женщин. Что касается расовых особенностей, риск развития инсульта у афроамериканцев и латиноамериканцев в два раза выше, чем у представителей большинства других этнических групп. В ряде исследований показана генетическая предрасположенность к развитию инсульта – важную роль играют такие факторы, как семейный анамнез, наследственная гипергомоцистеинемия и т.д. Во вторую группу входят модифицируемые факторы риска: артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, курение, нарушения ритма сердца, бессимптомный каротидный стеноз. К третьей группе относятся потенциально модифицируемые факторы: метаболический синдром, алкоголь, прием оральных контрацептивов, мигрень, синдром апноэ во сне, гипергомоцистеинемия.

Имеется прямая взаимосвязь между немодифицируемыми и модифицируемыми факторами риска инсульта. Авторами Фрамингемского исследования был оценен вклад отдельных факторов в частоту развития инсульта в различных возрастных группах. Значения риска в таблице 1 приведены в отношении всех других факторов риска инсульта. Одним из

Таблица 1. Вклад различных факторов в развитие инсульта*

Факторы	50–59 лет	60–69 лет	70–79 лет	80–89 лет
Артериальная гипертензия	3,5	3,2	2,5	1,7
Ишемическая болезнь сердца	2,9	2,0	1,7	0,7
Хроническая сердечная недостаточность	3,9	2,4	2,2	1,7
Фибрилляция предсердий	4,0	2,6	3,3	4,5

* Адаптировано по Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // Stroke. 1991. Vol. 22. № 8. P. 983–988.

сильных независимых факторов риска развития инсульта является фибрилляция предсердий (ФП). Как видно из таблицы 1, доля инсультов, связанных с ФП, последовательно увеличивается в каждой следующей возрастной группе.

Профессор А.В. Лебедева обратила внимание слушателей на то, что с возрастом увеличивается влияние таких факторов, как нарушения ритма сердца и стенозирующий атеросклероз магистральных артерий головы и шеи. Значимость артериальной гипертензии резко увеличивается с 40 до 50 лет, далее стабилизируясь. Умеренное изолированное повышение артериального давления значимо увеличивает риск развития инсульта. Присоединение дополнительных факторов риска, таких как диабет, курение, нарушение ритма сердца значительно повышает вероятность инсульта, делая его практически неизбежным. Показатели заболеваемости и смертности от инсульта среди лиц трудоспособного возраста в России увеличились за последние десять лет более чем на 30%. Смертность от болезней системы кровообращения значительно росла в России в 1992–1994 гг. и 1999–2003 гг. С 2004 г. показатели начали плавно снижаться. По мнению профессора А.В. Лебедевой, это связано с активной работой, как в крупных городах, так и в регионах, по оптимизации помощи больным инсультом, разработке стандартов, планов ведения таких больных. «Так, в рамках программы «Столичное

Профилактика кардиогенного острого нарушения мозгового кровообращения проводится с учетом патогенеза. Значительно уменьшает вероятность кардиоэмболического инсульта у больных с нарушениями сердечного ритма прием оральных прямых антикоагулянтов, например, блокаторов фактора Ха (ривароксабан).



здравоохранение» в Москве проводятся мероприятия, направленные на дальнейшее совершенствование медицинской помощи больным с цереброваскулярными заболеваниями», – подчеркнула профессор А.В. Лебедева. Большое внимание уделяется проведению первичной профилактики инсульта на амбулаторно-поликлиническом этапе у пациентов с высоким риском инсульта. Предусматривается дальнейшее развитие системы специализированной медицинской помощи в остром периоде инсульта, в том числе более активное внедрение новых высокотехнологичных методов. Ведется работа по оптимизации системы восстановительного лечения и вторичной профилактики инсульта у пациентов с перенесенным инсультом. Профилактика кардиогенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) проводится с учетом патогенеза. Адекватная антигипертензивная терапия уменьшает гипертрофию левого желудочка, а также снижает риск развития сердечной недостаточности, которая является ФР острых и хронических цереброваскулярных заболеваний. Применение статинов существенно снижает риск инсульта у больных со стенокардией напряжения и инфарк-

том миокарда. Прием антикоагулянтов значительно уменьшает вероятность кардиоэмболического инсульта у больных с нарушениями сердечного ритма. Антикоагулянты имеют разные точки приложения. Новая группа оральных прямых антикоагулянтов (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан, бетриксабан) являются блокаторами фактора Ха. Мишенью препаратов из другой группы новых прямых антикоагулянтов (ксимелагатран, дабигатран, AZD 0837) является тромбин. Иной механизм действия у парентеральных непрямых антикоагулянтов. Профилактика инсульта подразумевает также проведение артериальных реконструкций (каротидная эндартериэктомия, каротидная баллонная ангиопластика со стентированием) при наличии стеноза более 70%.

«Проведение указанных профилактических мероприятий, здоровый образ жизни в комплексе с отказом от курения и приема алкоголя могут дать хорошие результаты по снижению заболеваемости и смертности от инсульта. Такие мероприятия уже позволили, по данным неврологических отделений г. Москвы, значительно снизить в 2011 г. смертность от инсульта в городе», – заключила профессор А.В. Лебедева.

Ривароксабан – новый ОАК для профилактики инсульта у пациентов с ФП. Исследование ROCKET AF

Более подробно на вопросах использования антикоагулянтов в профилактике инсульта остановилась к.м.н., старший научный сотрудник НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта РНИМУ им. Н.И. Пирогова К.С. МЕШКОВА, которая доложила о результатах крупного международного двойного слепого исследования по применению ривароксабана для профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий ROCKET AF (Rivaroxaban Once daily oral direct Factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonist for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation). В исследовании изучалась эффективность использования орального антикоагулянта ривароксабана по сравнению с антагонистами витамина К (АСК) у пациентов с неклапанной формой фибрилляции предсердий и риском инсульта от умеренного до высокого. Исследование проводилось в 45 странах, 1178 исследовательских центрах, было включено 14 264 пациента. Россия по числу включенных пациентов (1292 человека) занимала второе место после США (1932 человека).

Ривароксабан (Ксарелто) – прямой специфический селективный ингибитор фактора Ха. Он регулирует образование тромбина посредством ингибирования фактора Ха, напрямую угнетает как свободный, так и связанный с фибрином фактор Ха и протромбиназный комплекс, обладает предсказуемой фармакоди-



К.м.н. К.С. Мешкова

намикой и фармакокинетикой. У ривароксабана хорошее соотношение пользы и риска, он обладает широким терапевтическим окном, не взаимодействует с пищей и имеет ограниченное число значимых межлекарственных взаимодействий. Его можно принимать во время еды или натощак. Ривароксабан не накапливается при приеме повторных доз препарата. Он может использоваться при одновременном назначении с НПВС и антиагрегантами в низких дозах, включая напроксен, ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел. В исследовании ROCKET AF включались пациенты старше 18 лет с документированной фибрилляцией



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

предсердий и еще как минимум двумя факторами риска инсульта из числа следующих:

- застойная сердечная недостаточность или фракция изгнания левого желудочка $\leq 35\%$;
- артериальная гипертензия;
- возраст 75 лет и старше;
- сахарный диабет;
- инсульт или ТИА в анамнезе.

«Хочу обратить ваше внимание на то, что в исследовании приняли участие как пациенты, у которых не было цереброваскулярных событий до включения в исследование, так и пациенты, которые имели инсульт и ТИА в анамнезе, причем число таких пациентов составило 55% от всей популяции, – уточнила К.С. Мешкова. – Таким образом, изучалась эффективность ривароксабана как для первичной, так и для вторичной профилактики инсульта».

Критериями исключения были клапанная патология, преходящая фибрилляция предсердий, вызываемая обратимыми состояниями, высокий риск кровотечения, планируемая кардиоверсия.

Пациенты были рандомизированы на две равные группы, которые принимали либо ривароксабан, либо варфарин. Доза ривароксабана составляла 20 мг в сутки, только при клиренсе креатинина 30–49 мл/мин ее снижали до 15 мг в сутки. Доза варфарина ввиду особенностей применения этого препарата не могла быть фиксированной, целевой уровень международного нормализованного отношения (МНО) составлял 2,5. У 26% пациентов, включенных в исследование ROCKET AF, фибрилляция предсердий была диагностирована в последний год перед исследованием. 38% больных использовали АСК до рандомизации. Клиренс креатинина лишь у 33% пациентов был в пределах нормы (≥ 80 мл/мин), у 46% клиренс креатинина умеренно понижен (50–79 мл/мин), а у 21% – значительно понижен (30–49 мл/мин). По шкале риска развития инсульта CHADS₂ 86% пациентов набрали 3 балла и более, 13% – 2 балла и менее 1% имели оценки 1 или 0 балла. Такое значительное число баллов складывалось из наличия многих факторов риска (табл. 2). По основной конечной точке оценки эффективности ривароксабан оказался эффективнее варфарина и обеспечил снижение относительного риска развития инсульта и системной тромбоэмболии вне пределов центральной нервной системы (ЦНС) на 21% в заранее определенной популяции для оценки безопасности за период применения (1,70% в год в сравнении с 2,15% в год, $p = 0,015$) (рис.). Кроме того, у пациентов при приеме ривароксабана наблюдалось существенно меньше случаев геморрагического инсульта (0,26% в год в сравнении с 0,44% в год, $p = 0,024$). В сравнении с варфарином ривароксабан также продемонстрировал количественно меньше случаев инфаркта миокарда (0,91% в год в сравнении с 1,12% в год, $p = 0,121$) и снижение показателей смертности от всех причин (1,87% в сравнении с 2,21%, $p = 0,073$). Лучшая защита

Таблица 2. Факторы риска развития инсульта у пациентов, включенных в исследование ROCKET AF

Факторы риска	Доля пациентов, %
Застойная сердечная недостаточность или фракция изгнания левого желудочка $\leq 35\%$	63
Артериальная гипертензия	90
Возраст ≥ 75 лет	44
Сахарный диабет	40
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или системная эмболия вне ЦНС в анамнезе	55

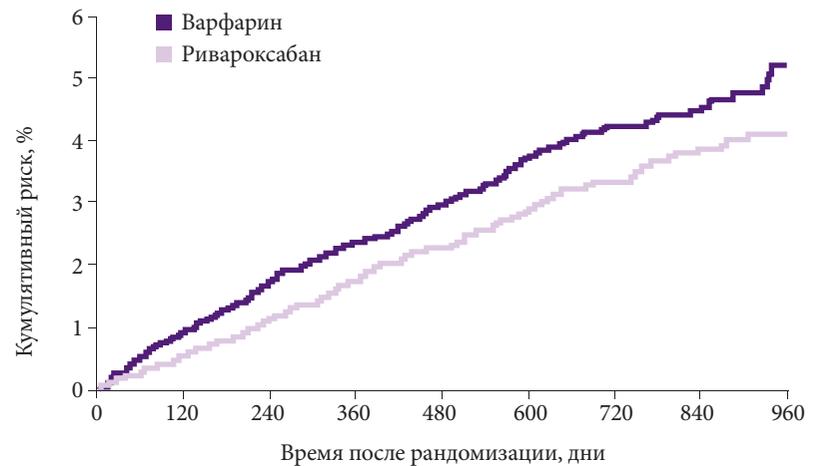


Рис. Частота развития инсульта на фоне приема варфарина и ривароксабана в исследовании ROCKET AF

пациентов, обеспечиваемая ривароксабаном в рамках исследования ROCKET AF, не ассоциировалась с повышением частоты кровотечений. По основному показателю безопасности – комбинация массивных и клинически значимых кровотечений – ривароксабан показал схожие с варфарином результаты (14,91% в год в сравнении с 14,52% в год, $p = 0,442$). Частота массивных кровотечений также была схожей в группах ривароксабана и варфарина (3,60% в год в сравнении с 3,45% в год, $p = 0,576$) при меньшем числе смертельных кровотечений (0,2% в год против 0,5% в год, $p = 0,017$). «Таким образом, если суммировать результаты, можно сказать, что все специалисты: и неврологи, и кардиологи, и терапевты – получили препарат, который является достойной альтернативой варфарину у пациентов с ФП и с риском инсульта или системной эмболии вне пределов ЦНС. Препарат удобен в применении, не требует постоянного лабораторного контроля, и при этом результаты сопоставимы с варфарином как по влиянию на первичные конечные точки, так и по основным показателям безопасности», – заключила свой доклад К.С. Мешкова.



**Профилактика инсульта с точки зрения различных специалистов.
Первичная и вторичная профилактика.
Что важно?**

Снижение риска сердечно-сосудистых катастроф, в том числе инсульта, может быть достигнуто при помощи коррекции модифицируемых факторов риска. Пациент в состоянии изменить свой образ жизни, например, отказаться от курения, злоупотребления алкоголем, начать регулярно заниматься физическими упражнениями, следовать диете для борьбы с ожирением. «Даже у перенесших инсульт больных подобное изменение образа жизни позволяет снизить риск повторного инсульта на 30–40%, уменьшить угрозу инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний», – подчеркнула д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Нижегородской государственной медицинской академии Л.Ю. КОРОЛЁВА.

Уменьшить вероятность развития инсульта также может фармакотерапия основного заболевания. Например, больные с сосудистой патологией, атеросклерозом, сердечной недостаточностью или некоторыми заболеваниями крови более подвержены риску инсульта вследствие повышенного риска тромбоза или эмболии. Для снижения риска тромбообразования могут применяться антикоагулянты и антиагреганты. Гиперхолестеринемия, ведущий фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, также увеличивает опасность инсульта. Снижение холестерина липопротеидов низкой плотности на 1 ммоль/л уменьшает риск развития ишемического инсульта в течение 5 лет на 24%. Для нормализации липидного обмена назначаются статины. У больных диабетом также высок риск развития инсульта, даже при контролируемой гликемии; коррекция гипертонии, гиперхолестеринемии, избыточной массы тела может снизить опасность развития инсульта у таких пациентов.

Ривароксабан применяется для лечения тромбоза глубоких вен, профилактики повторного тромбоза и тромбоза эмболии легочных артерий. Еще одно показание к применению ривароксабана – уменьшение риска инсульта и системных эмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения.



Профессор Л.Ю. Королёва

Как уже говорилось, большое значение имеет вторичная профилактика ишемического инсульта, которая подразумевает назначение антитромботической терапии (антитромбоцитарные средства и непрямые антикоагулянты), антигипертензивных средств, коррекцию нарушений углеводного и липидного обмена, хирургическое лечение (каротидная эндартерэктомия, стентирование и др.) при стенозе внутренних сонных артерий 50–99%.

Более подробно профессор Л.Ю. Королёва остановилась на стратегии проведения антитромботической терапии. Для профилактики некардиоэмболического инсульта используют антитромбоцитарные средства – антиагреганты. К ним относятся аспирин (75–150 мг/сут), клопидогрел (75 мг/сут), дипиридамол (200 мг по 2 р/сут в комбинации с аспирином 25 мг). С целью профилактики кардиоэмболического инсульта обычно назначают непрямой антикоагулянт варфарин. Он рекомендован при фибрилляции предсердий, аневризме сердца, заболеваниях клапанов сердца, протезировании клапанов сердца и некоторых других болезнях, опасных развитием церебральной эмболии. Если нет противопоказаний, то варфарин в индивидуально подобранной дозе под контролем МНО (2,0–3,0) снижает риск развития инсульта в среднем на 64%. Недостатком варфарина является узость его терапевтического окна: при МНО < 2 повышается риск ишемического инсульта, а при МНО > 3 – геморрагического инсульта. Значительна вариабельность эффекта варфарина у одного пациента в разное время из-за многочисленных взаимодействий с пищей и другими лекарствами и малопредсказуемой фармакокинетики, что требует регулярного контроля коагуляции и соответствующей коррекции дозы. Врачи часто не назначают варфарин пожилым пациентам из-за плохого соотношения вероятного вреда от возможного развития

Неврология



Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения



ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- Эффективная защита от инсульта и системной эмболии¹
- Подходит для пациентов с сердечно-сосудистым риском¹
- Защита с первого дня лечения

БЕЗОПАСНОСТЬ

- Значительно ниже частота внутричерепных и фатальных кровотечений по сравнению с варфарином²
- Общая частота кровотечений сопоставима с таковой при приеме варфарина¹
- Изучен у разных групп пациентов, более 75 000 пациентов в программах клинических исследований

ПРОСТАТА ПРИМЕНЕНИЯ

- 1 таблетка 1 раз в сутки
- Фиксированная доза
- Не требует мониторинга свертывания крови, ограничений в диете

Более подробная информация на сайтах: www.xarelto.com и www.thrombosisadviser.com

КСАРЕЛТО®. Международное непатентованное название: ривароксабан. Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15 или 20 мг ривароксабана микронизированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке. Клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения). Заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечения. Беременность и период грудного вскармливания. Детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность для пациентов данной возрастной группы не установлены). Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). Клинические данные о применении ривароксабана у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 15 мл/мин) отсутствуют. Поэтому применение ривароксабана не рекомендуется для данной категории пациентов. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения. При лечении пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина < 50-30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие уровень ривароксабана в плазме крови. При лечении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30-15 мл/мин), поскольку концентрация ривароксабана в плазме крови у таких пациентов может значительно повышаться и вследствие этого они подвержены повышенному риску кровотечения. У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром), поскольку концентрация ривароксабана в плазме при одновременном приеме с этими препаратами может повышаться до клинически значимого уровня, что увеличивает риск развития кровотечений. Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Внутрь. Ксарелто® 15 и 20 мг следует применять во время еды. Рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в день. Для пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина < 50-30 мл/мин) рекомендованная доза составляет 15 мг 1 раз в день. Рекомендованная максимальная суточная доза составляет 20 мг. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Учитывая механизм действия, применение ривароксабана может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Часто отмечаются: анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), тахикардия, кровоизлияние в глаз желудочно-кишечное кровотечение (включая кровоточивость десен и ректальные кровотечения), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, запор, диарея, рвота, лихорадка, периферические отеки, ухудшение общего самочувствия (включая слабость, астению), кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из ран), избыточная гематома при ушибе, повышение активности трансаминаз, боли в конечностях, головокружение, головная боль, кратковременный обморок, кровотечение из уrogenитального тракта (включая гематурию и меноррагию), носовое кровотечение, зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, гипотензия, гематома. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Безопасность и эффективность применения Ксарелто® у пациентов с искусственными клапанами сердца не изучались, следовательно, нет данных, подтверждающих, что применение Ксарелто® 20 мг (15 мг у пациентов с умеренным нарушением функции почек) обеспечивает достаточный антикоагулянтный эффект у данной категории пациентов. **Регистрационный номер:** ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 25.01.2012. **Производитель:** Байер Шеринг Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

1. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365 (10):883-891. 2. Data on file. Bayer Pharma AG, Berlin, Germany.





К достоинствам Ксарелто следует отнести отсутствие необходимости в коррекции дозы в зависимости от возраста, массы тела, пола и этнической принадлежности пациента, а также отсутствие ограничений в рационе питания, времени приема пищи и сопутствующей терапии.

кровотечений и ожидаемой пользы, и особенно из опасения внутримозгового кровоизлияния.

В настоящее время появились новые оральные антикоагулянты. Одни из них действуют непосредственно, блокируя тромбин (дабигатран, AZD 0837), другие блокируют фактор Ха, который стимулирует образование тромбина из протромбина (ривароксабан, аписабан, эдоксабан, бетриксабан). «Преимущества нового орального антикоагулянта ривароксабана – это небольшое количество взаимодействий, поскольку точка приложения ограничена одним фактором свертывания, широкий терапевтический диапазон, отсутствие необходимости рутинного контроля за коагуляцией. Препарат используется в абсолютно фиксированных дозировках, – перечислила профессор Л.Ю. Королёва. – Нельзя не сказать об улучшенном соотношении риска и ожидаемой пользы».

Ривароксабан (Ксарелто) – прямой, специфический ингибитор фактора Ха, который исследован более чем у 75 тысяч пациентов, в том числе страдающих фибрилляцией предсердий, пациентов с тромбоэмболией легочной артерии, тромбозом глубоких вен ног и острым коронарным синдромом. Препарат быстро достигает пиковой концентрации в плазме – через 2–4 ч. Связывание с белками плазмы достигает 92–95%. Одна треть препарата выводится через почки в неизменном виде, а две трети метаболизируется в печени в неактивные продукты. Средний период полувыведения составляет 5–7 ч у здоровых добровольцев и 11–13 ч у пациентов.

Ривароксабан применяется для лечения тромбоза глубоких вен (в дозе 15 мг 2 р/сут в течение 3 недель) и профилактики повторного тромбоза (по 20 мг 1 р/сут на протяжении 12–24 мес.) и тромбоэмболии легочных артерий. Подобная же схема применяется для лечения тромбоэмболии легочной артерии и профилактики ее рецидива у пациентов с сопутствующим симптомным тромбозом глубоких вен и без такового. Применение ривароксабана снижает риск развития тромбоэмболии легочной артерии на 82%. Другое показание к применению ривароксабана – уменьшение риска инсульта и системных эмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий

неклапанного происхождения. Рекомендованная доза – 20 мг 1 р/сут. При наличии почечной недостаточности от средней тяжести до тяжелой (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) она снижается до 15 мг 1 р/сут. Ривароксабан используют и для профилактики острого коронарного синдрома по 2,5 мг 2 р/сут вместе со стандартной антитромбоцитарной терапией.

К достоинствам Ксарелто следует отнести отсутствие необходимости в коррекции дозы в зависимости от возраста, массы тела, пола и этнической принадлежности пациента. Нет ограничений рациона питания и сопутствующей терапии. Нет и зависимости от времени приема пищи.

«В ноябре 2011 г. ривароксабан был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, FDA) для профилактики инсультов и тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий, и в Великобритании в марте 2012 г. одобрен и введен в национальные рекомендации. В январе 2012 г. Ксарелто разрешен к использованию в России», – сообщила профессор Л.Ю. Королёва. Препарат Ксарелто удостоен Международной премии «Приз Галена» за 2010 г. в категории «Лучший фармацевтический препарат». Премия вручается за выдающиеся достижения в разработке инновационных методов лечения заболеваний и считается аналогом Нобелевской премии в области биофармацевтических исследований.

В заключение Л.Ю. Королёва подчеркнула, что комбинация нескольких методов профилактики (диета, физическая активность, нормализация артериального давления, прием антитромбоцитарного средства, статинов) снижает риск развития повторного инсульта на 80%, предупреждает 4 из 5 возможных инсультов и предупреждает инфаркт миокарда и другие сердечно-сосудистые заболевания.

Заключение

Ведущие отечественные специалисты отметили расширение возможностей лечения оральными антикоагулянтами, которое является необходимой и обязательной частью профилактики как первичного, так и повторного инсульта у пациентов с ФП. Это происходит благодаря разработке новых препаратов. Приведенные результаты международного многоцентрового исследования ROCKET AF демонстрируют эффективность и безопасность нового орального антикоагулянта ривароксабана (Ксарелто) в профилактике инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий, что делает ривароксабан доказанной альтернативой варфарину. ✨

II ЕЖЕГОДНАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ И ДРУГИЕ НАРУШЕНИЯ ДВИЖЕНИЯ У ДЕТЕЙ»

Москва, 15–16 ноября 2012 года

Организаторы конференции:

- Департамент здравоохранения города Москвы при поддержке Всероссийского общества неврологов
- Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы
- Институт инновационной реабилитации
- Национальная ассоциация экспертов по детскому церебральному параличу и сопряженным заболеваниям
- Благотворительный фонд помощи детям, больным ДЦП, «ШАГ ВМЕСТЕ»

Основные темы научной программы конференции:

- Организация системы реабилитации для детей с нарушениями движений
- Медицинские, психологические и социальные аспекты взаимодействия с семьей с ребенком с поражением нервной системы
- Современные взгляды на патофизиологию расстройств движения
- Современные методы диагностики патологии движения у детей
- Неврологические аспекты лечения ДЦП
- Ортопедические проблемы у неврологических больных
- Нейрохирургическое лечение детей с нарушениями движения
- Восстановительное лечение ДЦП и других нарушений движения у детей
- Мультидисциплинарные подходы к лечению ДЦП
- Пластичность мозга и возможности когнитивной и двигательной реабилитации детей с хроническими заболеваниями ЦНС
- Место нейропротекторной терапии у детей с нарушениями движения
- Инновационные методы лечения нарушений движения у детей
- Симптоматическая эпилепсия при ДЦП
- Рассеянный склероз у детей и подростков
- Нервно-мышечные заболевания у детей
- Тики, дистонии и пароксизмальные дискинезии в детском возрасте
- Когнитивные и нейропсихологические нарушения у детей с заболеваниями нервной системы
- Вопросы социализации и образования детей с хроническими заболеваниями ЦНС
- Создание безбарьерной среды жизни ребенка-инвалида с неврологической патологией
- Кондуктивная педагогика в комплексной реабилитации детей с ДЦП
- Приверженность к лечению в семье ребенка с хроническими неврологическими заболеваниями

Информация о конгрессе, регистрация и прием тезисов – на сайте <http://dpcb18.ru>

Адрес оргкомитета:

Москва, Мичуринский проспект, 74.

Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы

Контактная информация:

телефон 8495-430-80-77, e-mail: nrconf2012@gmail.com





Эффект 3D при неврологических заболеваниях: клинические аспекты и современная стратегия терапии

Неврологические заболевания с психиатрическими проявлениями (в частности, болезнь Альцгеймера и другие виды деменции, астения, вызванная хроническим стрессом) и психические заболевания с неврологическими симптомами (например, депрессии) иногда очень сходны по клиническим проявлениям, что обуславливает трудности своевременной диагностики этих состояний и выбора рациональной терапии. В рамках сателлитного симпозиума компании «ЭВЕР Нейро Фарма» всесторонне были рассмотрены вопросы оптимизации выявления когнитивных и аффективных расстройств, определена их взаимосвязь и предложены стратегии терапии с позиции морфологии, функций и клиники каждого заболевания.

Неврологические аспекты когнитивных нарушений

Профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н. И.В. ДАМУЛИН напомнил, что когнитивные нарушения принято классифицировать по степени тяжести. Если легкие когнитивные нарушения выявляются только при тщательном нейропсихологическом исследовании и вызывают субъективные жалобы больного, то умеренные когнитивные нарушения выходят за пределы возрастной нормы. Однако и легкие, и умеренные когнитивные расстройства не ограничивают самостоятельность больного и не оказывают влияния на его социальные и профессиональные навыки. Тяжелые когнитивные расстройства (деменция) приводят к дезадаптации пациента в профессиональной и социально-бытовой сфере. Выделяют несколько типов деменции: болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, деменция смешанного (сосудистого и альцгеймеровского) типа, деменция с тельцами Леви, лобно-височная деменция и др. Самой распространенной причиной деменции у людей в возрасте 65 лет и старше является болезнь Альцгеймера. К основным факторам риска возникновения болезни Альцгеймера профессор И.В. Дамулин отнес возраст, наследственную отягощенность, наличие аполипопротеина С4. Дополнительным фактором риска, который досто-



Профессор И.В. Дамулин

верно повышает вероятность развития деменции, является наличие синдрома Дауна у родственников. Роль других дополнительных факторов (черепно-мозговая травма в анамнезе, гипотиреоз, депрессия, дефицит витамина В₁₂, низкий уровень образования, женский пол и инфаркт миокарда в анамнезе) окончательно не доказана.

Исследования показывают, что вероятность развития, сроки и темпы прогрессирования болезни Альцгеймера зависят от многих факторов, в том числе от наличия или отсутствия у конкретного



Сателлитный симпозиум компании «ЭВЕР Нейро Фарма»

пациента так называемого церебрального резерва. При деменции сначала происходят изменения головного мозга инволюционного или патологического характера, потом начинается клиническая реализация этих изменений. Церебральный резерв является барьером между прогрессирующим патологическим процессом и его клинической реализацией, поскольку обеспечивает пассивную и активную защиту мозга от повреждающих факторов. К пассивной защите относятся чисто биологические особенности организма – большое количество нейронов или синапсов. Например, риск возникновения болезни Альцгеймера у лиц пожилого и старческого возраста выше при меньшем размере головного мозга. Активная защита (компенсация повреждений за счет альтернативных путей передачи сигнала – так называемый когнитивный резерв) подразумевает наличие высшего образования и профессиональную активность, которая позволяет снизить риск развития умеренных когнитивных расстройств и болезни Альцгеймера и замедляет прогрессирование когнитивного дефекта.

Существует несколько клинических вариантов болезни Альцгеймера. Если в патологический процесс преимущественно вовлечено левое полушарие, то в клинической картине доминируют речевые расстройства. Если патологический процесс развивается в основном в правом полушарии, то в клинической картине доминируют зрительно-пространственные нарушения. При преимущественной атрофии задних отделов головного мозга наблюдается сочетание мнестических расстройств с корковыми нарушениями зрения.

Болезнь Альцгеймера взаимосвязана со многими другими заболеваниями. Сосудистые факторы риска увеличивают как вероятность возникновения, так и темп прогрессирования болезни Альцгеймера. Так, у 30–60% пациентов с болезнью Альцгеймера встречаются цереброваскулярные нарушения, у 40–50% – сочетанная (сосудистая и несосудистая) патология. Наличие сопутствующей сосудистой патологии при болезни Альцгеймера приводит к более выраженным клиническим и первично-дегенеративным изменениям (в частности, к более значительному накоплению гиперфосфорилированного тау-белка в СА1-области гиппокампа). Фибрилляция предсердий, повышение систолического артериального давления и ишемическая болезнь сердца также повышают темп прогрессирования болезни Альцгеймера. В 3 раза риск возникновения болезни Альцгеймера увеличивается в постинсультный период.

Профессор И.В. Дамулин отметил, что ранняя диагностика и своевременное начало лечения когнитивных нарушений, в том числе болезни Альцгеймера, позволяют значительно улучшить

В клинических исследованиях применение препарата Церебролизин сопровождалось улучшением когнитивных функций, общей оценки состояния и повседневной активности. Однако если 2-недельный курс дает только временный эффект, то стойкое улучшение возникает после применения Церебролизина в течение 4 недель.

прогноз. Терапия болезни Альцгеймера направлена на замедление процессов структурной и функциональной дегенерации. Большой вклад в сохранение функционирующей нейрональной сети вносит защита от накопления внутри и вне клетки патологических белковых агрегатов, а также подавление апоптотических процессов. В этой связи профессор И.В. Дамулин рекомендовал к использованию препарат Церебролизин, который обладает доказанной эффективностью. В клинических исследованиях применение Церебролизина сопровождалось улучшением когнитивных функций, общей оценки состояния и повседневной активности. Церебролизин достоверно улучшает функциональные свойства нервной ткани. Вероятнее всего, Церебролизин поддерживает нормальную структуру клеточек, предотвращая образование бляшек бета-амилоида и нейрофибриллярных клубков тау-белка (характерные признаки болезни Альцгеймера), а также подавляя патологический апоптоз, который запускается при данных протеопатиях. Кроме того, препарат может вызывать и другие эффекты, которые, возможно, опосредуются подавлением протеолитических ферментов, ответственных за деградацию цитоскелета нейронов и других белковых структур в пораженной нервной ткани. Профессор И.В. Дамулин подчеркнул, что если 2-недельный курс дает только временный эффект, то стойкое улучшение возникает после применения Церебролизина в течение 4 недель.

Таким образом, на сегодняшний день деменция считается неизлечимым заболеванием. Все усилия медикаментозной терапии направлены на сохранение и улучшение когнитивных функций, а также на замедление прогрессирования заболевания. Грамотное и современное лечение деменции способно на длительное время стабилизировать состояние больного, улучшить когнитивные показатели, уменьшить выраженность нарушений поведения и, таким образом, отсрочить тот момент, когда пациент по своему состоянию будет вынужден находиться в специализированных учреждениях.

Неврология



3D в геронтоневрологии и геронтопсихиатрии

Клиническая оценка неврологического и психического состояния пожилых больных часто крайне затруднительна. Это связано с тем, что нарушения памяти, внимания, интеллекта, сниженное настроение пожилые пациенты объясняют естественным процессом старения и не сразу обращаются к врачу. В результате актуальной становится проблема дифференциальной диагностики с целью определения неврологической или психиатрической патологии. В связи с этим, по мнению д.м.н., профессора кафедры неврологии РМАПО О.С. ЛЕВИНА, три наиболее существенных заболевания – 3D – в неврологии и психиатрии у пациентов пожилого возраста – это депрессия, деменция и делирий (табл. 1).

Как отметил профессор О.С. Левин, у пожилых людей аффективные и когнитивные процессы неразрывно связаны (табл. 2). При депрессии с ранним началом (в возрасте до 60 лет) повышенный риск развития деменции (в 1,5–3 раза) прослеживается на протяжении всей последующей жизни. Существует зависимость между количеством эпизодов депрессии и вероятностью развития деменции: после 4 эпизодов депрессии риск деменции возрастает примерно в 2 раза, тогда как после 5 и более эпизодов – более чем в 3 раза. При наличии депрессии умеренные когнитивные расстройства быстрее и чаще переходят в деменцию.

В клинической практике ошибочная диагностика депрессии у пациента с развивающейся деменцией наблюдается чаще, чем ошибочная диагностика деменции у пациента с депрессией. Нередко выраженное снижение умственной работоспособности при депрессиях ошибочно принимается за деменцию (так называемая псевдодеменция). Для депрессивной псевдодеменции характерны острое (или подострое) развитие, быстрое прогрессирование симптомов, настойчивые жалобы на снижение интеллектуальных способностей, отсутствие усилий при выполнении тестов. Больные не могут выполнить тесты, требующие скорости реакции, концентрации и устойчивос-



Профессор О.С. Левин

ти внимания, планирования, мотивации и волевого усилия. Однако на фоне антидепрессивной терапии когнитивные функции нормализуются.

Однако симптомы у больных депрессией все же отличаются от наблюдаемых при болезни Альцгеймера или сосудистой деменции. При болезни Альцгеймера в наибольшей степени нарушается семантическая речевая активность (в меньшей степени – фонетическая), при сосудистой деменции – фонетическая (меньше – семантическая), а при депрессии наблюдаются только некоторые нарушения фонетики. Болезнь Альцгеймера в одинаковой степени ослабляет два вида памяти – отсроченное воспроизведение и узнавание/семантические подсказки. Сосудистая деменция столь же отрицательно действует на отсроченное воспроизведение, но в гораздо меньшей степени ослабляет узнавание. При депрессии несколько ухудшается только отсроченное воспроизведение. При обоих видах деменции (сосудистой и альцгеймеровской) больной испытывает трудности, пытаясь нарисовать циферблат часов, показывающий определенное время. У пациентов с депрессией таких трудностей не возникает. Несмотря на частые когнитивные жалобы, при объективном нейропсихологическом исследовании у большинства больных с депрессией либо не отмечается существенных отклонений, либо обнаруживается флуктуирующее нарушение выполнения тестов, требующих усилия и мотивации. Лишь у части пациентов с депрессией встречаются стойкие когнитивные нарушения, преимущественно лобно-височного типа, которые указывают на параллельно развивающееся сопутствующее когнитивное расстройство, которое может быть обусловлено тем же органическим поражением мозга.

При депрессии отмечается резкое снижение уровня нейротрофических факторов в спинномозговой жидкости. Эти факторы наряду с нервными импульса-

Неврология

Церебролизин защищает нейроны от повреждающего действия лактацидоза, предотвращает образование свободных радикалов, повышает выживаемость и предотвращает гибель нейронов в условиях гипоксии и ишемии, уменьшает повреждающее нейротоксическое действие возбуждающих аминокислот (глутамата).



Сателлитный симпозиум компании «ЭВЕР Нейро Фарма»

Таблица 1. Сходства и различия делирия, деменции и депрессии

Характеристика	Делирий	Деменция	Депрессия
Начало	Острое	Постепенное	Варибельное
Длительность	Короткая	Продленная	Варибельная
Течение	Флуктуирующее	Прогрессирующее	Варибельное
Сознание	Спутанное	Ясное	Ясное
Галлюцинации	Часто	Варибельно	Редко
Память	Нарушена	Нарушена	Сохранна
Поведение	Ажитация или заторможенность	Варибельно	Варибельно

Таблица 2. Частота аффективных и поведенческих расстройств у больных при деменции различной этиологии

Деменция	Апатия	Депрессия	Тревога	Возбуждение	Растрорможенность	Психоз
Болезнь Альцгеймера	47%	25%	40%	46%	35%	12%
Сосудистая деменция	23%	32%	18%	32%	12%	13%
Деменция с тельцами Леви	88%	39%	20%	16%	9%	78%
Лобно-височная деменция	95%	40%	60%	61%	68%	22%

ми обеспечивают межнейронное взаимодействие и формирование нейронной сети, работа которой нарушается в условиях депрессии. Блокада выделения нейротрофических факторов приводит к нарушению нейропластичности, что является очень важным элементом в процессе снижения когнитивных способностей. «Каждый депрессивный эпизод – это удар по когнитивному резерву», – подчеркнул профессор О.С. Левин. Для пациентов с депрессией характерно также уменьшение объема гиппокампа, стойкая избыточная продукция кортизола и низкая приверженность терапии.

Дефицит собственных нейротрофических факторов организма обосновывает возможность применения Церebroлизина – единственного ноотропного препарата с доказанной нейротрофической активностью. Он также повышает выживаемость и структурную целостность нейронов и активирует клетки-предшественники нейронов. Именно поэтому Церebroлизин относят к числу немногих средств, которые стимулируют нейрогенез, способствуя механизмам самовосстановления после инсульта или травмы. Активация нейрогенеза с помощью Церebroлизина доказана в опытах на взрослых здоровых крысах. Церebroлизин защищает нейроны от повреждающего действия лактацидоза, предотвращает образование свободных радикалов, повышает выживаемость и предотвращает гибель нейронов в условиях гипоксии и ишемии, уменьшает повреждающее нейротоксическое действие возбуждающих аминокислот (глутамата).

Эффективность Церebroлизина при депрессивных расстройствах подтверждается результатами клинических исследований. Так, клиническое иссле-

дование под руководством проф. Г.П. Пантелеевой (ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН) продемонстрировало высокую эффективность Церebroлизина в сочетании с антидепрессантами в терапии первичной депрессии. Церebroлизин проявил активирующее влияние, что может быть полезным при апато-адинамических и астенических депрессиях. Сочетание Церebroлизина и антидепрессантов позволяло улучшить переносимость антидепрессивной терапии и корригировать ряд нежелательных побочных эффектов.

Профессор О.С. Левин рекомендовал назначать Церebroлизин в комбинации с антидепрессантами при депрессии с умеренным когнитивным дефицитом и в комплексе с ингибитором холинэстеразы у пациентов с деменцией.

Своевременная терапия деменции и депрессии не дает прогрессировать когнитивным и аффективным нарушениям и не позволяет развиться более серьезному психическому расстройству – делирию. При делирии наблюдается острая спутанность сознания, сопровождающаяся флуктуирующим нарушением внимания, вегетативной активацией, часто – речевым или психомоторным возбуждением, реже – торможением, которые обычно возникают на фоне прогрессирующего органического заболевания головного мозга под действием широкого спектра провоцирующих факторов.

Таким образом, заключил профессор О.С. Левин, в настоящее время в распоряжении врачей имеются как способы своевременной диагностики, так и препараты для оптимальной терапии серьезных неврологических и психических расстройств.

Неврология



**Эффект 3D в неврологии:
аффективные расстройства**

Для к.м.н., доцента кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей РГМУ им. Н.И. Пирогова А.В. ФЕДОТОВОЙ 3D в неврологии – это три аффективных расстройства – астения, депрессия и тревога, которые в комплексе и по отдельности приводят к эмоционально-личностным, мотивационным, вегетативным, когнитивным нарушениям. Основной причиной развития этих часто встречающихся психопатологических синдромов является стресс – неспецифический ответ организма на любое требование, которое к нему предъявляется. Стресс сопровождается гиперсекрецией кортикотропин-рилизинг-фактора гипоталамусом, в результате чего происходит выброс адренокортикотропного гормона, стимулирующего высвобождение кортизола и норадреналина. Это приводит к уменьшению активности и снижению синтеза BDNF (brain-derived neurotrophic factor – мозговой нейротрофический фактор), усилению цитотоксического действия глутамата на нейроны, изменению метаболизма фосфолипидов и субстанции Р. Нарушается взаимодействие глутамат- и моноаминергических систем, что становится причиной атрофических изменений в мозге, ведет к нарушению нейропластичности. При стрессе у здоровых людей выделяющаяся в синаптическую щель ГАМК (наиболее мощный тормозной медиатор) связывается с ГАМК-бензодиазепиновым рецептором, что приводит к открытию хлорных каналов. Поступление отрицательных ионов хлора в цитоплазму нейрона вызывает его торможение – утрату чувствительности к раздражителям. При хроническом стрессе чувствительность рецепторов к ГАМК снижается, что приводит к гипертормозимости нейрона. Если стрессорные факторы действуют в течение достаточно длительного времени, реакция организма может сопровождаться функциональными изменениями в вегетативной и эндокринной системах.

Церебролизин является функциональным нейромодулятором, положительно воздействует при нарушениях когнитивных функций, улучшает процессы запоминания и воспроизведения информации, активизирует процесс умственной деятельности, оказывает моделирующее влияние на поведение.



К.м.н. А.В. Федотова

Сегодня огромное количество людей находится в состоянии сильного хронического стресса, это связано с большим числом трудностей и неприятностей в повседневной жизни и вдобавок еще с мощным потоком негативных сообщений в СМИ. Наиболее стрессогенными факторами россияне, согласно по опросу ВЦИОМ, считают рост цен и дороговизну товаров (35%), безработицу или ее угрозу (24%), преступность (24%), жилищную проблему (18%) и проблемы со здоровьем (16%).

Хронический стресс проявляется разнообразными психоэмоциональными нарушениями (тревожность, депрессия, эмоциональная неустойчивость, нарушения памяти, бессонница, повышенная утомляемость и др.). Психопатологическое состояние, характеризующееся повышенной утомляемостью, раздражительной слабостью, эмоциональными колебаниями, преимущественно в сторону понижения настроения, головными болями напряжения, нарушениями сна, разнообразными вегетативно-соматическими проявлениями, называют астенией (астенический синдром, синдром хронической усталости).

Клинические проявления астенического синдрома полиморфны и неспецифичны. Пациенты жалуются на постоянное ощущение общей слабости, повышенной утомляемости (при любом виде нагрузки), снижение работоспособности, которые в основном и вызывают жалобы больных. С уверенностью об астеническом синдроме можно говорить, если такое состояние длится 6 месяцев или дольше. К основным жалобам добавляется целый ряд перечисленных ниже симптомов:

- когнитивные – нарушение внимания, рассеянность, снижение памяти;
- болевые – миалгии, головные боли напряжения, кардиалгии, боли в животе, боли в спине;
- вегетативная дисфункция – головокружение, диспепсия, тахикардия, гипервентиляция, гипергидроз;

Неврология

нейропептидный препарат с доказанной нейротрофической активностью, обеспечивающий защиту и регенерацию нервной ткани*

реклама



**соединяет
нейроны**

Рег. уд., П. N013827/01 от 08.07.2007

Церебролизин показан для лечения пациентов с:*

- ✦ Хронической цереброваскулярной недостаточностью
- ✦ Ишемическим инсультом
- ✦ Деменциями различного генеза
- ✦ Депрессивными расстройствами, резистентными к антидепрессантам
- ✦ Травматическими повреждениями головного и спинного мозга



«ЭВЕР Нейро Фарма ГмБХ» (Австрия)
Представительство компании:
127055 Москва,
ул. Бутырский Вал, д.68/70, стр.1
Телефон: (495) 933 87 02,
факс: (495) 933 87 15
E-mail: info.ru@everpharma.com
www.everpharma.com

Церебролизин® (Cerebrolysin®). Регистрационный номер: П N013827/01. Раствор для инъекций (ампулы и флаконы). 1 мл водного раствора препарата содержит 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Болезнь Альцгеймера, синдром деменции различного генеза, хроническая цереброваскулярная недостаточность, ишемический инсульт, травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей, гиперактивность и дефицит внимания у детей; в комплексной терапии – при эндогенной депрессии, резистентной к антидепрессантам. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Индивидуальная непереносимость препарата; острая почечная недостаточность; эпилептический статус. В период беременности и кормления грудью применять с осторожностью. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно, внутривенно капельно). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Для повышения эффективности лечения могут быть проведены повторные курсы. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: При чрезмерно быстром введении в редких случаях возможно ощущение жара, потливость, головокружение и др. Крайне редко отмечались аллергические реакции, проявляющиеся головной болью. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ЭВЕР Нейро Фарма ГмБХ. А-4866 Унтрах, Австрия, Европа.

* Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению.



X Всероссийский съезд неврологов

- эмоциональные – внутреннее напряжение, тревога, лабильность или снижение настроения, раздражительность, страхи;
- мотивационные и обменно-эндокринные – диссомнии, снижение либидо, изменения аппетита, похудание, отеки, дисменорея;
- гиперестезии – повышенная чувствительность к свету и звуку.

А.В. Федотова напомнила, что различают первичную (ядерную, функциональную) и вторичную (симптоматическую, органическую, соматогенную) астению. Первичная астения не связана с конкретными органическими заболеваниями. В рамках первичной астении отдельно выделяют реактивную астению – астенический синдром, возникающий у исходно здоровых людей при воздействии различных факторов. Причины реактивной астении могут быть физиологическими (беременность, лактация, сезонный авитаминоз) и психо-физиологическими (астения при десинхронозе, синдром эмоционального выгорания), но часто этот вид астении наступает в реабилитационном периоде после операций, инфекций, травм, инфарктов, инсультов, кровотечений. Вторичная астения возникает как следствие различных соматических заболеваний и является проявлением этих заболеваний (инфекций, эндокринных и метаболических расстройств, гипоксии, анемии и др.).

Попытки больных самостоятельно излечиться от астении терпят неудачу, «народные» средства вроде витаминов или растительных адаптогенов не улучшают состояния больных. Терапия астении должна быть комплексной и включать этиопатогенетические, общеукрепляющие, иммунокорректирующие и симптоматические средства, оказывающие антистрессовое, адаптогенное, антиоксидантное действие, улучшающие энергетические процессы.

Из лекарственных средств, регулирующих энергетический метаболизм мозга, А.В. Федотова рекомендовала Церебролизин – нейротрофический препарат, стимулирующий естественные восстановительные процессы мозга. Если стресс и депрессия ведут к некрозу и апоптозу нейронов, то нейротрофичес-

Заключение

В ходе симпозиума были рассмотрены наиболее распространенные психоневрологические и невропсихиатрические заболевания (депрессия, деменция, астения). Было отмечено, что терапия тяжелых когнитивных нарушений должна быть направлена на замедление процессов структурной и функциональной дегенерации. В этой связи для профилактики и лечения деменции можно рекомендовать к использованию препарат Церебролизин, применение которого в клинических исследова-

Эндорфин/энкефалиноподобные пептиды, входящие в состав Церебролизина, обладают непосредственным антидепрессивным действием, галаниноподобный пептид модулирует секрецию серотонина и норадреналина, что также обуславливает эффективность Церебролизина при депрессиях.

кие факторы способствуют их выживанию и росту. Эндорфин/энкефалиноподобные пептиды, входящие в состав Церебролизина, обладают непосредственным антидепрессивным действием, галаниноподобный пептид модулирует секрецию серотонина и норадреналина, что также обуславливает эффективность Церебролизина при депрессиях.

В состав Церебролизина входят три аминокислоты (тирозин, глицин, бета-аланин), которые уменьшают астенические проявления. Тирозин – предшественник норадреналина и дофамина – снижает уровень гормонов стресса. Глицин – ингибирующий нейротрансмиттер, имеющий ГАМК-подобную активность. Бета-аланин повышает энергетический обмен, является необходимым соединением для поддержания тонуса мышц и адекватной половой функции. Близкий к аминокислотам по химическому составу таурин регулирует проведение нервного импульса, улучшает энергетический обмен, уменьшает тревогу и нормализует сон. Таким образом, Церебролизин является функциональным нейромодулятором, оказывает положительное влияние при нарушениях когнитивных функций, улучшает процессы запоминания и воспроизведения информации, активизирует процесс умственной деятельности, улучшает настроение, способствует формированию положительных эмоций, оказывая, таким образом, моделирующее влияние на поведение.

ниях сопровождалось улучшением когнитивных функций, общей оценки состояния и повседневной активности. Когнитивные расстройства часто сопровождаются депрессией, в комплексной терапии которых Церебролизин также показал высокую эффективность. Кроме того, Церебролизин регулирует энергетический метаболизм мозга, что позволяет применять его в лечении астении, вызванной хроническим стрессом. Следует отметить, что все докладчики соблюдали главный принцип 3D – объемное и всестороннее рассмотрение проблемы, учитывая морфологию, функции и клинику каждого заболевания. ✨

Неврология

VIII Всероссийская конференция «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОМНОЛОГИИ», посвященная памяти академика РАЕН, проф. Я.И. Левина 22–23 ноября 2012 года

ПРОГРАММА КОНФЕРЕНЦИИ

22 ноября, четверг

09:00–09:30 Регистрация участников

Пленарное заседание

09:30–09:40 Приветствие участников

09:40–10:00 Научное наследие профессора Я.И. Левина

10:00–10:30 Центры сна и бодрствования в головном мозге человека

Секционные заседания

10:30–12:30 Экспериментальные исследования сна

13:00–13:30 Спонсируемый доклад. Инсомния в неврологии. Мелаксен при хронической церебральной сосудистой недостаточности

13:45–16:00 Медицина сна. Роль нарушений сна в развитии болезней человека

Сателлитный симпозиум

16:00–17:30 Лечение инсомнии без использования психотропных средств. Возможности препарата мелатонина с длительным высвобождением Циркадин

23 ноября, пятница

Сателлитный симпозиум

09:00–10:30 Инсомния – трудности диагноза

и дифференцированный подход к терапии

10:30–11:30 Спонсируемый доклад. Расстройства сна

и проблема злоупотребления снотворными средствами

Секционные заседания

11:00–13:00 Физиология сна человека и животных

13:00–15:00 Нарушения сна у детей

15:00–17:00 Расстройства дыхания во сне

17:00–18:00 Собрание членов Национального общества по сомнологии и медицине сна

Адрес: Москва, ул. Пречистенка, 16. Центральный дом ученых РАН (м. Кропоткинская, выход из первого вагона из центра, троллейбусы 5, 15 – остановка «Дом ученых» или пешком по улице Пречистенка 5 мин)

Участие в конференции бесплатное

Для участников будет производиться индивидуальная запись ЭЭГ по методике «музыка мозга»

В рамках конференции будет проходить выставка продукции фармацевтических фирм и производителей медицинского оборудования

Оргкомитет: +7 (499) 268-24-16, +7 (495) 956-34-74

Председатели: Михаил Гурьевич Полуэктов, Владимир Матвеевич Ковальзон,
ответственный секретарь – Кирилл Николаевич Стрыгин

Дополнительная информация на сайте: www.society.sleepmed.ru/confer8



Литература

М.Н. ШАРОВ, О.Н. ФИЩЕНКО

Эффективность применения Мильгаммы при прозопагиях герпетического генеза

1. Герасимова М.М., Слезкина Л.А., Платонова О.К. Лицевые боли. Тверь, 1997.
2. Карлов В.А. Неврология лица. М., 1991. 284 с.
3. Гречко В.Е. Нейростоматология – новый раздел медицины. М., 1987. 416 с.
4. Назаров В.М., Трошин В.Д., Степанченко А.В. Нейростоматология. М., 2008. С. 169.
5. Гречко В.Е. Неотложная помощь в нейростоматологии. М., 1990. 255 с.
6. Шаров М.Н., Фищенко О.Н., Савушкин А.Н. Нейрореабилитационные мероприятия у больных с хроническими болевыми синдромами краниофациальной области // Лечащий врач. 2010. № 5. С. 20–23.
7. Карлов В.А. Проблема лицевой боли: классификация и терминология // Неврология и психиатрия. 1990. № 4. С. 55–63.
8. Mauro G.L., Martorana U., Gataldo P. et al. Vitamin B12 in low pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2000. Vol. 4. № 3. P. 53–58.
9. Eckert M., Schejbal P. Therapy of neuropathies with a vitamin B combination. Symptomatic threatment oa painfull diseases of the peripheral nervous system with a combination preparation of thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin // Fortschr. Med. 1992. Vol. 110. № 29. P. 554–558.
10. Franca D.S., Souza A.L., Almedia K.R. et al. B vitamins include an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // Eur. J. Pharmacol. 2001. Vol. 421. № 3. P. 157–164.
11. Jurna I., Carlsson K.H., Komen W., Bonke D. Acute effects of vitamin B6 and fixed combination of vitamin B1, B6 and B12 on nociceptive activity evoked in the rat thalamus: dose-response relationship and combinations with morphine and paracetamol // Klin. Wochenschr. 1990. Vol. 68. № 2. P. 129–135.
12. Wang Z.B., Gan Q., Rupert R.L. et al. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury // Pain. 2005. Vol. 114. № 1–2. P. 266–277.
13. Bruggeman G., Koehler C.O., Koch E.M. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study // Klin. Wochenschr. 1990. Vol. 68. № 2. P. 116–120.
14. Данилов А.Б. Лечение острой боли в спине: витамины группы В или НПВП? // РМЖ. 2010. Т. 18. С. 35–39.
15. Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // РМЖ. 2008. Т. 16. С. 35–39.
16. Lemoine A., Le Devehat C. Clinical conditions requiring elevated dosages of vitamins // Int. J. Vitam. Nutr. Res. Suppl. 1989. Vol. 30. P. 129–147.

Н.Е. ИВАНОВА

Результаты применения Глиатилина при когнитивных нарушениях у пациентов с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы

1. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. СПб.: ВМедА, 2006. 158 с.

2. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // РМЖ. 2002. Т. 10. № 12–13. С. 532–542.
3. Atri A., Shaughnessy L.W., Locascio J.J. et al. Long-term course and effectiveness of combination therapy in Alzheimer disease // Alzheimer Dis. Assoc. Disord. 2008. Vol. 22. № 3. P. 209–221.
4. Duron E., Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia // Vasc. Health Risk Manag. 2008. Vol. 4. № 2. P. 363–381.
5. Román G.C., Erkinjuntti T., Wallin A. et al. Subcortical ischaemic vascular dementia // Lancet Neurol. 2002. Vol. 1. № 7. P. 426–436.
6. Román G.C., Sachdev P., Royall D.R. et al. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia // J. Neurol. Sci. 2004. Vol. 226. № 1–2. P. 81–87.
7. Bernick C., Katz R., Smith N.L. et al. Statins and cognitive function in the elderly: the Cardiovascular Health Study // Neurology. 2005. Vol. 65. № 9. P. 1388–1394.
8. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment // Stroke. 2004. Vol. 35. № 4. P. 1010–1017.
9. Forette F., Rockwood K. Therapeutic intervention in dementia // A manual for memory disorders team / Ed. by G.K. Wilcock et al. New York: Oxford University Press, 1999. P. 294–310.
10. Tomassoni D., Lanari A., Silvestrelli G. et al. Nimodipine and its use in cerebrovascular disease: evidence from recent preclinical and controlled clinical studies // Clin. Exp. Hypertens. 2008. Vol. 30. № 8. P. 744–766.
11. Chui H.C. Subcortical ischemic vascular dementia // Neurol. Clin. 2007. Vol. 25. № 3. P. 717–740.
12. Pantoni L. Treatment of vascular dementia: evidence from trials with non-cholinergic drugs // J. Neurol. Sci. 2004. Vol. 226. № 1–2. P. 67–70.
13. Parnetti L., Mignini F., Tomassoni D. et al. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approaches or need for re-evaluation? // J. Neurol. Sci. 2007. Vol. 257. № 1–2. P. 264–269.
14. Wilkinson D., Doody R., Helme R. et al. Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study // Neurology. 2003. Vol. 61. № 4. P. 479–486.
15. Ballard C., Sauter M., Scheltens P. et al. Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the Vantage study // Curr. Med. Res. Opin. 2008. Vol. 24. № 9. P. 2561–2574.

О.С. ЛЕВИН

Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение

1. Гаврилова С.И. Мягкое когнитивное снижение – доклиническая стадия болезни Альцгеймера? // Consilium medicum. 2004. № 2. С. 153–156.
2. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения // Consilium medicum. 2004. № 2. С. 138–141.
3. Dubois B., Albert M.L. Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease? // Lancet Neurol. 2004. Vol. 3. № 4. P. 246–248.
4. EuroQoL: a new facility for the measurement of health-related quality of life // Health Policy. 1990. Vol. 16. № 3. P. 199–208.
5. Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Mild cognitive impairment (an evidence-based review) // Neurology. 2001. Vol. 56. № 9. P. 1131–1142.



Литература

6. Palmer K., Wang H.-X., Backman L. et al. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons // *Am. J. Psychiatry*. 2002. Vol. 159. № 3. P. 436–442.
7. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение // *PMЖ*. 2004. № 10. С. 573–576.
8. Gauthier S., Touchon J. Subclassification of mild cognitive impairment in research and in clinical practice // *Alzheimer's Disease and Related Disorders Annual / Ed. by S. Gauthier, P. Scheltens, J.L. Cummings*. London: Martin Dunitz, 2004. P. 61–69.
9. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Всероссийская программа изучения эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте // *Неврологический журнал*. 2006. № 2. С. 27–32.
10. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике невролога. М.: Медпресс-информ, 2006. 20 с.
11. Штульман Д.Р., Левин О.С. Умеренные когнитивные нарушения // *Неврология. Справочник практического врача*. 4-е изд. М.: Медпресс-информ, 2005. С. 226–229.
12. Alexopoulos G. «The depression-executive dysfunction syndrome of late life»: a specific target for D3 agonists // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2001. Vol. 9. № 1. P. 22–29.
13. Bennett D.A. Mild cognitive impairment // *Clin. Geriatr. Med*. 2004. Vol. 20. № 1. P. 15–25.
14. Budson A.E., Price B.H. Memory dysfunction // *N. Engl. J. Med*. 2005. Vol. 352. № 7. P. 692–699.
15. Galluzzi S., Sheu C.F., Zanetti O., Frisoni G.B. Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord*. 2005. Vol. 19. № 4. P. 196–203.
16. Petersen R.C., Thomas R.G., Grudman M. et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment // *N. Engl. J. Med*. 2005. Vol. 352. № 23. P. 2379–2388.
17. Scholing W.E. A double-blind study using psychometric tests-Trivastal versus a reference compound // *Tempo Medical*. 1982. Vol. 114. P. 36–40.
18. Глозман Ж.М. Количественная оценка данных нейропсихологического обследования. М.: Центр лечебной педагогики, 1999. 160 с.
19. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: МГУ, 1974. 378 с.
20. Левин О.С. Клинико-магнитнорезонансно-томографические сопоставления при дисциркуляторной энцефалопатии с когнитивными нарушениями: дис. ... канд. мед. наук. М., 1996. 204 с.
21. Bartoli G., Wichrowska E. Controlled clinical trial of piribedil in the treatment of cerebrovascular insufficiency // *La Clin. Ter*. 1976. Vol. 78. № 2. P. 141–151.
22. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. «Mini-Mental State». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr. Res*. 1975. Vol. 12. P. 189–198.
23. Lambroso J. The value of Trivastal in the long-term treatment of chronic cerebral insufficiency // *CRTHER*. 1983. P. 1–9.
24. Nagaraja D., Jayaashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // *Am. J. Psychiatry*. 2001. Vol. 158. № 9. P. 1517–1519.
25. Захаров В.В., Локишина А.Б. Применение препарата Проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // *Неврологический журнал*. 2004. № 2. С. 30–35.
26. Allard P., Englund E., Marcusson J.O. Reduced number of caudate nucleus dopamine uptake sites in vascular dementia // *Dementia*. 1999. Vol. 10. № 2. P. 77–80.
27. Allard P., Englund E., Marcusson J. Caudate nucleus dopamine D2 receptors in vascular dementia // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord*. 2002. Vol. 14. № 1. P. 22–25.
28. Backman L., Ginovart N., Dixon R.A. et al. Age-related cognitive deficits mediated by changes in the striatal dopamine system // *Am. J. Psychiatry*. 2000. Vol. 157. P. 635–637.
29. Gobert A., DiCara B., Cistarelly L., Millan M.J. Piribedil enhances frontocortical and hippocampal release of acetylcholine in freely moving rats by blockade of $\alpha 2A$ -adrenoreceptors: a dialysis comparison to talipexole and quinelorane in the absence of acetylcholinesterase inhibitors // *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 2003. Vol. 305. № 1. P. 338–346.

В.В. АЛЕКСЕЕВ

Опыт применения Артрозилен (лизиновая соль кетопрофена) при ступенчатом лечении неспецифических пояснично-крестцовых болей

1. Gatchel R.J., Gardea M.A. Psychosocial issues: their importance in predicting disability, response to treatment and search for compensation // *Neurol. Clin*. 1999. Vol. 17. № 1. P. 149–166.
2. The epidemiology of pain / Ed. by I.K. Crombie, P.R. Croft, S. Linton et al. Seattle: IASP Press, 1999.
3. Бозачева Л.А., Снеткова Е.П. Дорсалгии: классификация, механизмы патогенеза, принципы ведения (опыт работы специализированного отделения боли) // *Неврологический журнал*. 1996. № 2. С. 8–12.
4. Adams N., Taylor D.N., Rose M.J. The psychophysiology of low back pain. New York: Churchill Livingstone, 1997.
5. Алексеев В.В. Дифференциальная диагностика и лечение болей в пояснице // *PMЖ*. 2002. Т. 10. № 12–13. С. 533–538.
6. Cohen M.L. Acute low back pain // *Acute pain / Ed. by P.E. Macintyre, S.M. Walker, D.J. Rowbotham, A. Hodder*. 2nd ed. London, 2008. P. 444–459.
7. Andersson G.B.J. The epidemiology of spinal disorders // *The adult spine: principles and practice / Ed. by J.W. Frymoyer*. 2nd ed. NY: Raven Press, 1997. P. 93–141.
8. Waddell G. A new clinical model for the treatment of low-back pain // *Spine*. 1987. Vol. 12. № 7. P. 632–644.
9. Wiesel S.W., Tsourmas N., Feffer H.L. et al. A study of computer-assisted tomography. I. The incidence of positive CAT scans in asymptomatic groups of patients // *Spine*. 1984. Vol. 9. № 6. P. 549–551.
10. Неспецифическая боль в нижней части спины: диагностика, лечение, предупреждение. Клинические рекомендации для участковых терапевтов и врачей общей практики / под ред. Ш.Ф. Эрдес. М.: Комплект Сервис, 2008. 70 с.
11. Carr D.B., Goudas L.C. Acute pain // *Lancet*. 1999. Vol. 353. № 9169. P. 2051–2058.
12. Златкина А.Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения. М.: Медицина, 1994. 334 с.
13. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности лечения // *Consilium medicum*. 1999. Т. 1. № 5. С. 207–211.



Литература

14. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. Т. 1. М.: Медицина, 1993. 704 с.
15. Насонова В.А. Значение циклооксигеназы-2 в развитии боли // Терапевтический архив. 2001. № 5. С. 56–57.
16. Henry D., Lim L.L., Rodriguez L.A. et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis // BMJ. 1996. Vol. 312. № 7046. P. 1563–1566.
17. Астахова А.В. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВП): спектр побочных реакций // Безопасность лекарств. 2000. Бюллетень № 1. С. 26–30.
2. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боли в спине и конечностях // Болезни нервной системы: руководство для врачей. Т. 2 / под ред. Н.Н. Яхно. М., 2005. С. 306–331.
3. Haldeman S., Dagenais S. A supermarket approach to the evidence-informed management of chronic low back pain // Spine J. 2008. Vol. 8. № 1. P. 1–7.
4. Wall P., Melzack R. Textbook of pain. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1999. P. 1143–1153.
5. Desbiens N.A., Wu A.W., Alzola C. et al. Pain during hospitalization is associated with continued pain six months later in survivors of serious illness. The SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments // Am. J. Med. 1997. Vol. 103. № 2. P. 269–276.

А.Н. БАРИНОВ

Неврологические осложнения сахарного диабета

1. Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Антиоксидантная терапия диабетической полинейропатии // Фарматека. 2010. № 7. С. 48–52.
2. Яхно Н.Н., Строков И.А., Баринов А.Н. и др. Лечение болевого синдрома при дистальной диабетической полиневропатии // Боль. 2005. № 1. С. 8–15.
3. Dyck P.J., Ametov A.S., Barinov A.N. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with a-lipoic acid // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
4. Баринов А.Н. Роль окислительного стресса в заболеваниях нервной системы – пути коррекции // Трудный пациент. 2012. № 1. С. 6–10.
5. Giacco F., Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications // Circ. Res. 2010. Vol. 107. № 9. P. 1058–1070.
6. Баринов А.Н., Новосадова М.В. Вегетативная невропатия при сахарном диабете: клинические проявления, диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2011. № 2. С. 1–8.
7. Ewing D.J., Martin C.N., Young R.J., Clarke B.F. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes // Diabetes Care. 1985. Vol. 8. № 5. P. 491–498.
8. Tesfaye S. The Eurodiab study: what has this taught us about diabetic peripheral neuropathy? // Curr. Diab. Rep. 2009. Vol. 9. № 6. P. 432–434.
9. Аматов А.С., Баринов А.Н., Новосадова М.В. и др. Долговременный эффект после 3-недельного курса внутривенного введения альфа-липоевой кислоты при диабетической полиневропатии с клиническими проявлениями // Терапевтический архив. 2010. № 12. С. 61–64.
10. Ziegler D., Ametov A.S., Barinov A.N. et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial // Diabetes Care. 2007. Vol. 29. № 11. P. 2365–2370
11. Launer L.J., Miller M.E., Williamson J.D. et al. Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open label substudy // The Lancet Neurology. 2011. Vol. 10. № 11. P. 969–977.
12. Петров В.И., Вознесенский А.Г. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. Волгоград, 1999. 186 с.
13. Mauleón D., Artigas R., García M.L., Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen // Drugs. 1996. Vol. 52. Suppl. 5. P. 24–46.
14. Capriai A., Mas M., Bertolotti M. et al. Intramuscular dexketoprofen trometamol in acute lower back pain // 10th World Congress on Pain, IASP, California, 2002. P. 108–112.
15. Moore R.A., Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain // BMC Clin. Pharmacol. 2008. № 8. P. 11.
16. Меркулов Ю.А., Меркулова Д.М., Крыжановский Г.Н. Эффективность Дексалгина на вертеброгенные и невертеброгенные механизмы дизрегуляции при болях в спине // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. № 5. С. 20–24.
17. Beltrán J., Martín-Mola E., Figueroa M. et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee // J. Clin. Pharmacol. 1998. Vol. 38. № 12. Suppl. P. 74S–80S.
18. Devereaux M.W. Low back pain // Prim. Care. 2004. Vol. 31. № 1. P. 33–51.
19. Haldeman S. Low back pain: current physiologic concepts // Neurol. Clin. 1999. Vol. 17. № 1. P. 1–15.
20. Metscher B., Kübler U. et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago // Fortschr. Med. Orig. 2001. Vol. 118. № 4. P. 147–151.
21. Соловьева Э.Ю., Карнеев А.Н., Федин А.И. Сочетанное применение дексалгина и нимесила в стадии обострения дорсопатии // Врач. 2007. № 3. С. 67–71.

О.В. ВОРОБЬЕВА

Подходы к профилактике и лечению диабетической невропатии

1. Черненко О.А. Клинические и МР-томографические характеристики вертебро-неврологических нарушений в различных возрастных группах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1996.
2. Wild S., Roglic G., Green A. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 // Diabetes Care. 2004. Vol. 27. № 5. P. 1047–1053.
3. Boulton A.J., Vinik A.I., Arezzo J.C. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. № 4. P. 956–962.
4. Thomas P.K. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy // Diabetes. 1997. Vol. 46. Suppl. 2. P. 54–57.



Литература

4. Dyck P.J., Norell J.E., Dyck P.J. Microvasculitis and ischemia in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy // *Neurology*. 1999. Vol. 53. № 9. P. 2113–2121.
5. Dyck P.J., Norell J.E., Dyck P.J. Non-diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy: natural history, outcome and comparison with the diabetic variety // *Brain*. 2001. Vol. 124. Pt. 6. P. 1197–1207.
6. Dyck P.J., Windebank A.J. Diabetic and non-diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment // *Muscle Nerve*. 2002. Vol. 25. № 4. P. 477–491.
7. Kawamura N., Dyck P.J., Schmeichel A.M. et al. Inflammatory mediators in diabetic and non-diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy // *Acta Neuropathol.* 2008. Vol. 115. № 2. P. 231–239.
8. Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 24. P. 2545–2459.
9. Ziegler D. Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain. How far have we come? // *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31. Suppl. 2. P. S255–S261.
10. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
11. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // *Diabet. Med.* 2004. Vol. 21. № 2. P. 114–121.
12. Thornalley P.J., Babaei-Jadidi R., Al Ali H. et al. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease // *Diabetologia*. 2007. Vol. 50. № 10. P. 2164–2170.
13. Haupt E., Ledermann H., Köpcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy: a three-week randomized controlled pilot-study (BEDIP study) // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2005. Vol. 43. № 2. P. 71–77.
14. Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2008. Vol. 116. № 10. P. 600–605.
15. Schmidt J. Wirksamkeit von Benfotiamin bei diabetischer Neuropathie: Breite Anwendungsbeobachtung unterstreicht Praxisbenefit // *Kassenarzt*. 2002. № 14/15. S. 40–43.
16. Кукес В., Шух Е., Махова А. Клинико-фармакологические преимущества Бенфотиамина при лечении полинейропатий // *Врач*. 2009. № 4. С. 43–46.
17. Standards of medical care in diabetes – 2010 / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. Suppl. 1. P. 11–61.
18. Отчет о результатах открытого, рандомизированного исследования сравнительной фармакокинетики препаратов Комбилипен® табс (ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия) и Нейромультивит® («Ланнахер Хаймиттель ГмбХ», Австрия), 2010.

Вейновские чтения

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

15-16

Новое место проведения –
Холидей Инн Сокольники

Москва, ул. Русаковская, 24

ФЕВРАЛЯ
2013 г.

МИЛЬГАММА

ПЕРВЫЙ* НЕЙРОТРОПНЫЙ КОМПЛЕКС



- Улучшает функциональное состояние нервных волокон
- Безболезненные инъекции
- Применяется в 27 странах мира