

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№

10

ТОМ 17
2021


НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ № 2

Диагностика
и лечение пациентов
с идиопатической
нормотензивной
гидроцефалией

6

Тактика ведения
пациентов
с изолированной
скелетно-мышечной
болью в грудной клетке

14

Возможности
альфа-липоевой кислоты
при диабетической
полиневропатии

20


umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия¹

- ❁ Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии²
- ❁ Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов¹
- ❁ Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии³

Широкая линейка доз и лекарственных форм¹



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки



Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион®300 и Берлитион®600

Международное непатентованное название: тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой (α -липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы). **Способ применения и дозы.** В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300–600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2–4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300–600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяются врачом.

Побочные эффекты. Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях — анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания. **Условия хранения:** при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

Литература:

1. Инструкции по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. Diabetes Care 2010; 33:2285–2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis II Diabetic Medicine, 2004, Vol.21, P.114–121

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312. Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

RU-BER-03-2019-V1-print. Одобрено 07.10.2019, годен до 07.10.2021



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Эффективная фармакотерапия. 2021.
Том 17. № 10.
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Научный редактор направления
«Неврология и психиатрия»
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н.

Руководитель проекта
«Неврология и психиатрия»
О. ГОРШКОВА
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.С. КОЗЛОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2021.
Volume 17. Issue 10.
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Scientific Editor
‘Neurology and Psychiatry’
V.V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD

Advertising Manager
‘Neurology and Psychiatry’
O. GORSHKOVA
(o.gorshkova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Mikhail R. BOGOMILSKY, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNAYZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir S. KOZLOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Н.Г. АСТАФЬЕВА, О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,
А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЫНА, О.М. КУРБАЧЕВА,
В.А. РЕВЯКИНА, О.И. СИДОРОВИЧ, Е.П. ТЕРЕХОВА,
Д.С. ФОМИНА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ,
Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

N.G. ASTAFYEVA, O.S. BODNYA, L.A. GORYACHKINA,
A.V. YEMELYANOV, N.I. ILYINA, O.M. KURBACHYOVA,
V.A. REVYAKINA, O.I. SIDOROVICH, Ye.P. TEREKHOVA,
D.S. FOMINA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,
F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, Н.С. БЕСОВА,
М.Б. БЫЧКОВ, А.М. ГАРИН, С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН,
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ,
А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

О.А. КИСЕЛЕВА, М.А. ФРОЛОВ

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ,
О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО, Ф.С. ХАРЛАМОВА

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Фотосъемка Е. ДЕЙКУН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, N.S. BESOVA,
M.B. BYCHKOV, A.M. GARIN, S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN,
A.A. MESHCHERYAKOV, I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV,
A.G. TURKINA

Ophthalmology

O.A. KISELYOVA, M.A. FROLOV

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH,
O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO, F.S. KHARLAMOVA

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Photography Ye. DEYKUN

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

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.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические исследования

- В.Ю. ЛОБЗИН, М.Р.О. АЛИЗАДЕ, С.В. ЛОБЗИН,
А.В. ЛАПИНА, К.А. КОЛМАКОВА, Г.В. ГАВРИЛОВ,
А.Ю. ЕМЕЛИН, Л.А. АЛЕКСЕЕВА, Н.Е. МОНАХОВА,
А.А. АЛЬБИЦКАЯ
Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия:
современные подходы к диагностике и возможности
медикаментозного лечения 6

Лекции для врачей

- О.В. КОСИВЦОВА, В.В. ЗАХАРОВ
Изолированная скелетно-мышечная боль
в грудной клетке в амбулаторной практике невролога 14

Клиническая практика

- В.А. ГОЛОВACHEVA, А.А. ГОЛОВACHEVA,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.Е. ЗИНОВЬЕВА
Ведение пациентов с диабетической полиневропатией
в условиях пандемии COVID-19 20

Медицинский форум

- Неврологические осложнения COVID-19 28
Жизнь после COVID-19:
первое масштабное исследование в нейрореабилитации! 34
Практическая неврология – 2021: вызовы времени 44

Contents

Clinical Studies

- V.Yu. LOBZIN, M.R.O. ALIZADE, S.V. LOBZIN,
A.V. LAPINA, K.A. KOLMAKOVA, G.V. GAVRILOV,
A.Yu. YEMELIN, L.A. ALEKSEYEVA, N.Ye. MONAKHOVA,
A.A. ALBITSKAYA
Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus:
Modern Approaches to Diagnostic and Possibilities
of Medicine Treatment

Clinical Lectures

- O.V. KOSIVTSOVA, V.V. ZAKHAROV
Isolated Musculoskeletal Chest Pain in the Outpatient
Neurologist's Practice

Clinical Practice

- V.A. GOLOVACHEVA, A.A. GOLOVACHEVA,
V.L. GOLUBEV, O.Ye. ZINOVYEVA
Management of Patients with Diabetic Polyneuropathy
in the Conditions of the COVID-19 Pandemic

Medical Forum

- Neurological Complications of COVID-19
Life After COVID-19:
the First Large-Scale Study in Neurorehabilitation!
Practical Neurology – 2021: Challenges of the Time

ФОРТЕЛИЗИН®

Опережая время, сохраняем жизнь

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

- ✓ МИНИМАЛЬНЫЙ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ
- ✓ ЭФФЕКТИВНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС



Супраген®

119270, г. Москва, наб. Лужнецкая, д. 6, стр. 1, оф. 301. т/ф.: +7 (495) 287-9807.
www.fortelyzin.ru, info@supergene.ru

Регистрационный № ЛП001941 от 18.12.2012 г. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.
При любых сомнениях следует обратиться к инструкции по применению лекарственного препарата ФОРТЕЛИЗИН®.
Данная информация не является рекламой и не может быть передана третьим лицам и пациентам. Для лиц старше 18 лет.



¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

³ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург

Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия: современные подходы к диагностике и возможности медикаментозного лечения

В.Ю. Лобзин, д.м.н., проф.^{1,2,3}, М.Р.О. Ализаде², С.В. Лобзин, д.м.н., проф.², А.В. Лапина¹, К.А. Колмакова, к.м.н.¹, Г.В. Гаврилов, д.м.н.¹, А.Ю. Емелин, д.м.н., проф.¹, Л.А. Алексеева, д.б.н.³, Н.Е. Монахова³, А.А. Альбицкая²

Адрес для переписки: Владимир Юрьевич Лобзин, vladimirlobzin@mail.ru

Для цитирования: Лобзин В.Ю., Ализаде М.Р.О., Лобзин С.В. и др. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия: современные подходы к диагностике и возможности медикаментозного лечения // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 10. С. 6–12. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-10-6-12

Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия (синдром Хакима – Адамса) характеризуется расширением ликворосодержащих пространств и клинически проявляется триадой симптомов: когнитивными расстройствами, нарушением походки и мочеиспускания. В проведенном исследовании анализировали тяжесть и модальность когнитивных расстройств, характер изменения походки, а также нейровизуализационные изменения при идиопатической нормотензивной гидроцефалии. Установлено, что для пациентов с синдромом Хакима – Адамса наиболее характерен дизрегуляторный тип нарушений высших мозговых функций. Показано значение результатов магнитно-резонансной томографии с применением специальных методик, оценивающих расширение желудочковой системы и атрофию паренхимы головного мозга. Необходимо комплексно применять аналоговые нейровизуализационные шкалы для проведения дифференциальной диагностики и установления диагноза. Предложен алгоритм обязательного клиничко-нейропсихологического и лабораторно-инструментального обследования пациентов с когнитивными нарушениями при идиопатической нормотензивной гидроцефалии.

Ключевые слова: идиопатическая нормотензивная гидроцефалия, деменция, тазовые расстройства, синдром Хакима – Адамса, нарушение походки, нейровизуализация

Введение

К наиболее распространенным нейродегенеративным заболеваниям в пожилом и старческом возрасте, основным симптомом которых являются интеллектуально-мнестические расстройства, относят болезнь Альцгеймера (БА), смешанную и сосудистую деменцию, а также идиопатическую нормотензивную гидроцефалию (иНТГ). иНТГ, или синдром Хакима – Адамса, была впервые описана шведским нейрохирургом С. Хакимом в 1957 г., а термин «нормотензивная гидроцефалия» ввел в англоязычную литературу американский нейрохирург Р. Адамс в 1965 г. [1–3]. Распространенность иНТГ в популяции достигает 6% среди всех лиц с когнитивными расстройствами [1, 2]. Чаше иНТГ регистрируется у людей старше 60 лет: 0,2% случаев в возрасте 70–79 лет, 5,9% – в возрасте 80 лет и старше [3–5].

Полная триада Хакима – Адамса (когнитивные расстройства, нарушение походки и мочеиспускания) встречается редко. В основном имеют место два признака заболевания. Безусловно, патогномичным симптомом заболевания считается изменение походки, которое может быть доминирующим либо единственным признаком иНТГ [4]. Возможно, нарушение походки связано с тем, что волокна кортико-спинального тракта, направленные к нижним конечностям, располагаются более медиально, то есть паравентрикулярно, в то время как пути, идущие к верхним конечностям, – более латерально. Изменение походки у пациентов с иНТГ также может быть обусловлено разобщением связей базальных ядер с лобными отделами и вторичной дисфункцией лобной коры. Пациенты ходят с широко расставленными ногами, уменьшаются высота и длина шага, снижаются ритм и скорость движения, появляются



«заносы», инертность при поворотах. Такую походку можно охарактеризовать как магнитную, шаркающую или «с приклеивающимися ногами».

При иНТГ редко наблюдается ахейрокинезия, но мышечный тонус в ногах, как правило, повышен по пластическому типу, отмечается паратоническая ригидность [5–8]. В более тяжелых случаях в нижних конечностях возникают признаки центрального пареза: спастичность, гиперрефлексия, патологические стопные рефлексы [1, 2].

Когнитивные нарушения, развивающиеся у пациентов с иНТГ в начале заболевания достаточно быстро (в течение 3–12 месяцев) [1, 2], носят преимущественно дизрегуляторный характер и сопровождаются снижением скорости мыслительных процессов, апатией, снижением критики, ригидностью мышления и вторичными нарушениями памяти. На ранних стадиях заболевания гнозис и другие высшие корковые функции, как правило, не нарушены [2–6]. Если на фоне предполагаемой иНТГ выявлен тяжелый когнитивный дефицит, в большинстве случаев подразумевается наличие сопутствующей болезни Альцгеймера или других нейродегенеративных заболеваний. Частота подобной коморбидности может достигать 75% [7–17].

Еще одним компонентом триады Хакима – Адамса является нарушение функции тазовых органов. Уже в начале заболевания удается выявить учащенное мочеиспускание и никтурию. Впоследствии присоединяются императивные позывы и недержание мочи. Больные перестают чувствовать позывы и индифферентно относятся к факту непроизвольного мочеиспускания, что связано с подкорково-лобным разобщением [1, 2].

Нарушение венозного оттока может служить одним из ключевых факторов развития нарушений ликвородинамики и иНТГ. Повышение давления в корковых венах снижает так называемую податливость (эластичность) головного мозга [8–18]. Увеличение давления в верхнем сагиттальном синусе на 3–4 мм вод. ст. приводит к выравниванию градиента давления между верхним сагиттальным синусом и субарахноидальным пространством, резорбция цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) пахионовыми грануляциями значительно снижается. Исследования показывают, что у взрослых увеличение давления в системе поверхностных вен не соответствует таковому в системе глубоких вен. Соответственно создаются предпосылки к трансэндимальному току ликвора и его дренированию в систему глубоких вен. При этом давление ликвора не увеличивается, поскольку движущей силой является градиент давления между полостью боковых желудочков и системой глубоких вен головного мозга. Одновременно увеличение давления в корковых венах снижает пульсацию стенок артерий в субарахноидальном пространстве, что способствует передаче пульсовых волн сосудам микроциркуляторного русла без затухания, вызывая гиперпульсацию в паренхиме, в результате чего происходит прямое поврежде-

ние глиальной ткани в перивентрикулярной области, снижение эластического сопротивления и расширение желудочков [9–18].

Исходя из современных представлений, для установления диагноза иНТГ необходимо наличие полной или неполной триады Хакима – Адамса, характерных нейровизуализационных признаков и положительного tap-теста (тест Фишера). При его сомнительных результатах выполняют наружный люмбальный дренаж (external lumbar drainage, ELD) [2–6].

При наличии характерных клинических проявлений постановка диагноза иНТГ не вызывает трудностей. Сложности возникают, если в клинической картине преобладают интеллектуально-мнестические нарушения. Кроме того, в ряде случаев после выполнения диагностического tap-теста или даже оперативного лечения пациентов с иНТГ ожидаемого положительного эффекта не наблюдается. Сказанное предопределило необходимость изучения сопутствующей актуальной нейродегенеративной патологии и ее влияния на течение заболевания у данной группы пациентов [10–14].

Материал и методы

С целью изучения когнитивных функций и особенностей их профиля, нарушений функции ходьбы и специфических нейровизуализационных изменений при иНТГ, а также проведения дифференциальной диагностики с БА нами были обследованы 28 пациентов с диагнозом иНТГ (средний возраст – $68 \pm 3,6$ года), 22 больных БА ($71 \pm 5,6$ года) и 15 пациентов с клиническими симптомами иНТГ и БА ($81 \pm 3,7$ года).

Для определения состояния когнитивных функций применяли краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), тест «Батарея лобной дисфункции» (Frontal Assessment Battery, FAB), тест рисования часов (ТРЧ), «вербальные ассоциации» (литеральные (ЛИТ), категориальные (КАТ)), тест «5 слов», тест слежения (Trail Making Test, TMT-A, TMT-B), тест свободного и ассоциированного селективного распознавания (Free and Cued Selective Reminding Test, FCSRT) [1–3, 11, 12].

Для изучения специфических нейровизуализационных изменений пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) по показаниям. Результаты МРТ анализировали с помощью:

- шкалы идиопатической нормотензивной гидроцефалии (iNPHRadScale), отражающей дилатацию ликворосодержащих пространств;
- МТА-шкалы, оценивающей состояние медиальной височной доли, а именно ширину хороидальной щели и височного рога бокового желудочка и высоту гиппокампа;
- шкалы атрофии теменной доли (шкала Koedam), которая служит дополнением к МТА-шкале при анализе результатов МРТ у пациентов с БА и оценивает атрофию теменных долей;
- GCA-шкалы глобальной (диффузной) кортикальной атрофии (шкала Pasquier) – качественная система оценки разработана для определения це-



ребраальной атрофии. Данная шкала оценивает атрофию в 13 областях мозга, отдельно в каждом полушарии. Анализируются расширение борозд в лобной, теменно-затылочной и височной областях с двух сторон, дилатация боковых желудочков (отдельно каждый рог с двух сторон) и ширина третьего желудочка [1, 2].

При оценке МРТ особое внимание обращали на следующие показатели: индекс Эванса, угол мозолистого тела, расширение силвиевых щелей, наличие перивентрикулярной гиперинтенсивности, расширение рогов боковых желудочков, атрофия медиобазальных отделов височной доли, теменной, лобной и затылочной долей с каждой стороны.

Наиболее чувствительным симптомом при иНТГ является нарушение ходьбы высшего уровня, которое встречается в 90% случаев заболевания. В основе патологии ходьбы высшего уровня лежат нарушения высшего контроля сенсомоторных функций, которые обеспечивают адекватную реакцию на внешние обстоятельства и реализацию намерений пациента. Для пациентов с иНТГ характерны замедление скорости ходьбы, обусловленное уменьшением длины шагов и трудностью при выполнении поворотов.

Для оценки ходьбы применяли тест «10 метров» и тест TUG (Timed Up and Go Test, тест «встань и иди», или тест со стулом). При выполнении первого теста пациент проходил от исходной точки десять метров, разворачивался, возвращался, вновь разворачивался и останавливался. Оценивали время прохождения всей дистанции и по отдельным отрезкам. При выполнении TUG учитывалось время, затраченное на прохождение теста, и оценивалось наличие склонности к падениям. Пациент по команде поднимался со стула, проходил три метра, обходил препятствие, возвращался и снова садился на стул.

Результаты

При анализе характера и выраженности интеллектуально-мнестического дефицита установлено, что для больных иНТГ в основном характерны дизрегуляторные нарушения в отсутствие значимых изменений в мнестической сфере. Средний балл по шкале MMSE у пациентов этой группы составил $26,3 \pm 0,5$, по шкале FAB – $15,6 \pm 0,65$ и ТРЧ – $7,8 \pm 0,4$, что свидетельствовало о наличии лобной регуляторной дисфункции. Отмечалось также существенное увеличение времени, затраченного на выполнение теста слежения: ТМТ-А – $115,4 \pm 36,3$ с, ТМТ-В – $190,7 \pm 40,5$ с, что указывало на снижение скорости мыслительных процессов. Нарушение памяти, определяемое с помощью FCSRT, носило вторичный характер, а категориальная подсказка помогала пациентам при воспроизведении слов (свободное воспроизведение – $16,25 \pm 0,75$ слова, суммарное – $36,8 \pm 3,5$ слова). Как и ожидалось, у пациентов с БА преобладали мнестические расстройства преимущественно гиппокампального типа, что подтверждалось результатами FCSRT: свободное воспроизведение – $6,6 \pm 0,5$ слова, суммарное – $15,4 \pm 1,1$ слова.

Пациенты с синдромом БА-иНТГ помимо дизрегуляторных нарушений характеризовались наличием мнестического дефицита. Отмечались умеренно выраженная лобная дисфункция (FAB – $15,5 \pm 0,5$ балла) и специфичное нарушение выполнения ТРЧ ($6,5 \pm 0,5$ балла) по смешанному типу: чаще пациенты не могли вначале расставить цифры на циферблате, затем стрелками указывали совершенно неправильное время. Но доминировали при синдроме БА-иНТГ именно мнестические нарушения (FCSRT: свободное воспроизведение – $11,6 \pm 4,3$ слова, суммарное – $27,8 \pm 5,2$ слова; тест «5 слов»: первый – $2 + 2 \pm 0,15$, второй – $4 + 0 \pm 0,15$).

В таблице 1 приведены результаты оценки когнитивных функций.

Таблица 1. Результаты нейропсихологического обследования пациентов с иНТГ, БА и синдромом БА-иНТГ ($M \pm \sigma$)

Нейропсихологические методики	Группы больных			
	контроль	иНТГ	БА	БА-иНТГ
MMSE, балл	$28,9 \pm 0,264$	$26,3 \pm 0,5^*$	$19,2 \pm 0,6^*$	$22,5 \pm 0,5^*$
FAB, балл	$17,6 \pm 0,156$	$15,6 \pm 0,65^*$	$12,5 \pm 0,4^*$	$15,5 \pm 0,5^*$
ТРЧ, балл	10,0	$7,8 \pm 0,4^*$	$5,7 \pm 0,3^*$	$6,5 \pm 0,5^*$
ЛИТ, слова	$17,7 \pm 0,45$	$7,8 \pm 0,4^*$	$6,0 \pm 0,4^*$	$9,4 \pm 0,5^*$
КАТ, слова	$16,6 \pm 0,156$	$9,4 \pm 0,9^*$	$7,3 \pm 0,5^*$	$7,5 \pm 0,5^*$
ТМТ-А, с	$37,7 \pm 0,29$	$115,4 \pm 36,3^*$	$97,1 \pm 7,2^*$	$64,3 \pm 5,5^*$
ТМТ-В, с	$61,1 \pm 0,33$	$190,7 \pm 40,5^*$	$226,5 \pm 13,5^*$	$117,5 \pm 16,5^*$
FCSRT, свободное воспроизведение, количество слов	$45,1 \pm 0,22$	$16,25 \pm 0,8^*$	$6,6 \pm 0,5^*$	$11,6 \pm 4,3^*$
FCSRT, суммарное воспроизведение, количество слов	$45,4 \pm 0,21$	$36,8 \pm 3,5^*$	$15,4 \pm 1,1^*$	$27,8 \pm 5,2^*$

* Различия между группами достоверны при $p < 0,05$.



Наряду с нейропсихологическим тестированием необходима качественная интерпретация нейровизуализационной картины для установления диагноза иНТГ и проведения дифференциальной диагностики с нейродегенеративными заболеваниями. В этой связи анализ МРТ, выполненной каждому больному, проводили с применением унифицированной шкалы iNPHRadScale, МТА-шкалы, Koedam, GCA-шкалы [14–20].

Нейровизуализационные характеристики обследованных представлены в табл. 2 и 3.

Нейровизуализационное исследование пациентов с иНТГ подтвердило расширение ликворосодержащих пространств, а именно высокий индекс Эванса (> 0,34), расширение сильвиевых щелей (с частотой 76%), острый угол мозолистого тела ($69,0 \pm 7,3^\circ$), наличие перивентрикулярной гиперинтенсивности в лобных, затылочных и смежных зонах (75%), сужение конвекситальных парафальцинарных борозд (48%), расширение рогов боковых желудочков до $6,5 \pm 0,8$ мм в 60% случаев в отсутствие выраженной атрофии головного мозга (рис. 1).

По шкале iNPHRadScale пациенты с БА набрали наименьшее количество баллов. Атрофические изменения выявлены в проекции медиобазальных отделов височных и теменных долей на фоне заместительной гидроцефалии (90%) (рис. 2).

В группе пациентов с синдромом БА-иНТГ отмечалось сочетание нейровизуализационных признаков, характерных для обоих заболеваний: индекс Эванса > 0,3, перивентрикулярная гиперинтенсивность – 67%, расширение рогов боковых желудочков – до $6,4 \pm 0,4$ мм и сильвиевых щелей, тупой угол мозолистого тела – $122,9 \pm 11,2^\circ$, церебральная атрофия – 42%, особенно в медиобазальных отделах височных и теменных долей – 95% (рис. 3).

У пациентов с БА и БА-иНТГ наблюдалась наибольшая атрофия медиобазальных отделов височных (суммарный балл по шкале МТА составил $4,091 \pm 0,19$ и $5,0 \pm 0$ соответственно) и теменных долей (Koedam: $2,27 \pm 0,14$ и $2,0 \pm 0,29$) по сравнению с пациентами с иНТГ (МТА: $2,69 \pm 0,19$, Koedam: $0,41 \pm 0,11$) (рис. 4). По шкале GCA у пациентов с иНТГ дилатация ликворосодержащих пространств (суммарный балл – $12,64 \pm 0,8$) преобладала над атрофией головного мозга (суммарный балл – $5,81 \pm 0,81$). Общий балл по шкале GCA – $18,41 \pm 1,16$.

При оценке функции ходьбы установлено, что наибольшие сложности у пациентов с иНТГ вызывало прохождение первых десяти метров вперед. Пациентам контрольной группы на выполнение аналогичного задания потребовалось в 2,4 раза меньше времени ($p < 0,01$). Общее время, затраченное на выполнение задания, у пациентов с иНТГ было в два раза больше, чем у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$).

Результаты теста «10 метров» представлены в табл. 4. В методике теста со стулом (TUG-test) время, затраченное пациентами с иНТГ на выполнение всего задания, составило $30,2 \pm 2,54$ с. В контрольной группе этот показатель был значительно ниже и колебался в пределах $15,2 \pm 0,89$ с ($p < 0,01$).

Таблица 2. Характерные нейровизуализационные изменения по шкале iNPHRadScale при БА, иНТГ и синдроме БА-иНТГ (баллы, $M \pm \sigma$)

Показатель	иНТГ	БА	БА-иНТГ
Индекс Эванса	$1,79 \pm 0,09^*$	$1,36 \pm 0,17^*$	$1,81 \pm 0,10^*$
Угол мозолистого тела	$0,68 \pm 0,12$	0	$0 \pm 0,2$
Расширение сильвиевых щелей	$0,75 \pm 0,08^*$	$0,91 \pm 0,06$	$1,3 \pm 0,09^*$
Перивентрикулярная гиперинтенсивность	$1,75 \pm 0,08^*$	$1,18 \pm 0,13^*$	$1,625 \pm 0,1291^*$
Сужение конвекситальных борозд	$0,83 \pm 0,17^{**}$	0**	$0,33 \pm 0,126^{**}$
Ширина височных рогов	$1,40 \pm 0,13^{**}$	$2,3 \pm 0,28^*$	$2,1 \pm 0,19^{**}$
Локальное расширение конвекситальных борозд	$0,57 \pm 0,09$	0	0
Суммарный балл	$7,65 \pm 0,44$	$4,55 \pm 0,31$	$8,0 \pm 0,218$

* Различия достоверны при $p < 0,05$.

** Различия достоверны при $p < 0,01$.

Таблица 3. Нейровизуализационные признаки дилатации желудочковой системы и атрофии паренхимы головного мозга по шкалам МТА, Koedam, GCA (баллы, $M \pm \sigma$)

Шкала	иНТГ	БА	БА-иНТГ
МТА-шкала	$2,69 \pm 0,19^*$	$4,091 \pm 0,19^*$	$5,0 \pm 0^*$
Koedam	$0,41 \pm 0,11^*$	$2,27 \pm 0,14^*$	$2,0 \pm 0,29^*$
GCA, общий балл по нейродегенерации	$5,82 \pm 0,81^*$	$13,27 \pm 0,59^*$	$13,625 \pm 0,62^*$
GCA, общий балл по дилатации	$12,64 \pm 0,8^*$	$12,55 \pm 0,82^*$	$21,75 \pm 0,53$
GCA, сумма баллов	$18,41 \pm 1,16^*$	$25,82 \pm 1,12^*$	$32,67 \pm 0,91^*$

* Различия между группами достоверны при $p < 0,01$.

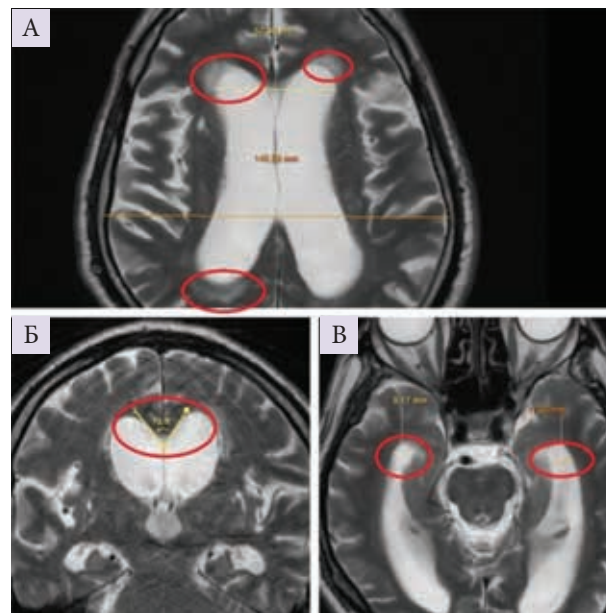


Рис. 1. МРТ головного мозга пациента с иНТГ (А – горизонтальный срез: перивентрикулярная гиперинтенсивность в лобных и затылочных рогах боковых желудочков; Б – коронарный срез: острый угол мозолистого тела ($73,3^\circ$), В – горизонтальный срез: расширение височных рогов боковых желудочков – $9,17$ и $11,36$ мм)

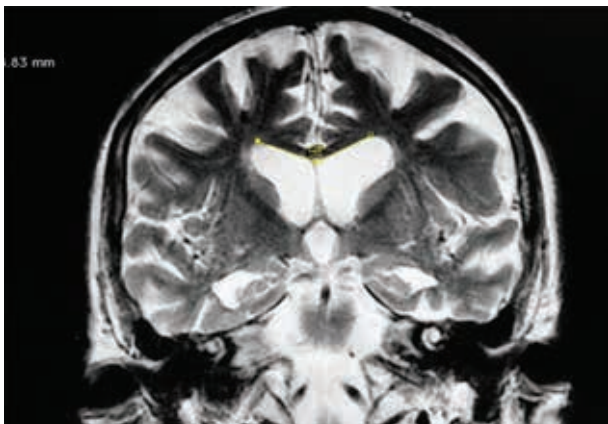


Рис. 2. МРТ головного мозга пациента с БА. Коронарный срез. Признаки диффузных атрофических изменений. Расширение угла мозолистого тела: тупой угол (128°)



Рис. 3. МРТ пациента с синдромом БА-иНТГ. Сочетание признаков расширения желудочковой системы мозга (височных рогов боковых желудочков) при выраженной атрофии медиобазальных отделов височных долей мозга. Угол мозолистого тела 122,9°

Как видно из таблицы, практически по всем составляющим предложенной методики пациенты с иНТГ затрачивали значительно больше времени.

Согласно результатам исследования, при иНТГ нарушение когнитивных функций не считается ведущим симптомом, но имеет специфические особенности, выявление которых помогает в постановке правильного диагноза. Когнитивные нарушения носят дизрегуляторный характер, что проявляется брадифренией, аспонтанностью, апатией вследствие подкорково-коркового разобщения.

В настоящее время в отношении патофизиологической связи БА и иНТГ единого мнения не существует. На наш взгляд, наиболее убедительно объясняет подобную связь гипотеза о роли глимфатической системы. По оценке ряда авторов, увеличение отложения амилоида (А) бета42 при БА в мозговых

оболочках приводит к большему сопротивлению оттока ЦСЖ [15].

Глимфатическая система – это ликворный путь элиминации продуктов обмена из головного мозга, функционирующий исключительно прижизненно, преимущественно во время сна. Нарушение работы глимфатической системы – одна из возможных причин развития иНТГ. Согласно этой теории, клиренс продуктов обмена в ткани головного мозга осуществляется ЦСЖ, движущейся по периваскулярным пространствам. Движение ликвора однонаправленное – от периаfterиальных пространств к перивеннозным. Нарушение адекватного клиренса приводит к накоплению продуктов обмена. При этом снижается эластичность головного мозга. Однако ведущей теорией патогенеза иНТГ, с нашей точки зрения, является теория нарушения венозного оттока [7–17].

Определение сочетания этих двух состояний – задача сложная. Ошибочный диагноз иНТГ или БА предопределяет неудовлетворительный исход лечения. Выполнение ряда исследований, в частности нейровизуализационных (МРТ, компьютерная томография), развернутого нейропсихологического тестирования, а также применение инвазивных методов диагностики способны улучшить точность постановки диагноза.

Снижение уровня Абета42 в ЦСЖ в некоторых исследованиях с участием пациентов с иНТГ и БА может подтверждать общность патогенеза двух заболеваний [9–18]. Для объяснения снижения уровня Абета42 у пациентов с иНТГ были предложены различные гипотезы. Одна из них заключается в том, что поступление Абета42 в ЦСЖ нарушается вследствие уменьшения центростремительного потока внеклеточной жидкости в головном мозге, вызванного ретроградным потоком ЦСЖ при иНТГ [1–3, 16–18]. На недостаточный эффект оперативного лечения влияет множество факторов, но наибольшее воздействие оказывает сопутствующая БА [6–20].

Анализ данных литературы показал, что оценка уровня белков – маркеров амилоидоза и нейродегенерации в ЦСЖ позволяет прогнозировать исход оперативного лечения.

Лечение при иНТГ преимущественно хирургическое – выполняются вмешательства в объеме ликворошунтирующей операции [7–15].

Применение ингибиторов карбоангидразы (ацетазоламид) обычно дает лишь временный и весьма незначительный эффект. В то же время улучшение венозного кровотока способно оказывать влияние на ликвородинамические нарушения. В исследованиях, проведенных на экспериментальных моделях болезни Альцгеймера, показано, что биоактивные флавоноиды, такие как диосмин, способствуют значительному снижению уровня бета-амилоида в паренхиме мозга. Диосметин, один из основных биоактивных метаболитов диосмина, увеличивает ингибирующее фосфорилирование GSK-3 β , при этом избирательно снижает активность гамма-секретазы, генерацию бета-амилоида, гиперфосфорилирование тау-белка и провоспалительную активацию



микроглии. Следовательно, и диосмин, и диосметин могут рассматриваться как потенциальные средства воздействия на нейродегенеративный процесс [21].

Обсуждение

Одна из основных составляющих патогенеза идиопатической нормотензивной гидроцефалии – нарушение венозного оттока. В частности, за счет повышения пульсового давления в системе сосудов микроциркуляторного русла паренхимы мозга формируется гиперпульсация, которая приводит к прямому повреждению глиальной ткани в перивентрикулярной области, снижению эластического сопротивления и расширению желудочков.

Согласно результатам проведенных исследований, при иНТГ нарушение когнитивных функций не является ведущим симптомом, но имеет специфические особенности, выявление которых помогает в постановке правильного диагноза. Установлено, что при иНТГ когнитивные нарушения носят дизрегуляторный характер, что проявляется брадифренией, аспонтанностью, апатией вследствие подкорково-коркового разобщения. Амнестический синдром неспецифичен и носит вторичный характер (при БА нарушение памяти – патогномоничный симптом) ($p < 0,05$). Дизрегуляторный и амнестический тип когнитивных расстройств у пациентов с синдромом БА-иНТГ указывает на связь с нейродегенеративным процессом ($p < 0,05$). При этом в клинической картине заболевания преобладают нарушения памяти.

При анализе результатов МРТ у пациентов с синдромом Хакима – Адамса отмечается расширение желудочковой системы без значительной атрофии паренхимы головного мозга. В отличие от пациентов с иНТГ у коморбидных больных имеет место сочетание расширения ликворосодержащих полостей (58%) и нейродегенеративных признаков (42%) ($p < 0,01$), особенно атрофия медиобазальных отделов височных и теменных долей, что свидетельствует о наличии активного нейродегенеративного процесса.

В 90% случаев заболевания иНТГ выявляется нарушение ходьбы. В отличие от пациентов с БА у пациентов с иНТГ замедляется скорость ходьбы, что обусловлено уменьшением длины шага и трудностью при выполнении поворотов ($p < 0,01$).

Литература

1. Иванова М.Ф., Евтушенко С.К., Семенова А.В., Савченко Е.А. Нормотензивная гидроцефалия Хакима – Адамса (научный обзор и личное наблюдение) // Международный неврологический журнал. 2016. № 1 (79). С. 20–27.
2. Дамулин И.В., Орышчиц Н.А. Нормотензивная гидроцефалия: клиника, диагностика, лечение // Русский медицинский журнал. 2000. № 13. С. 589.
3. Шапов И.А. Синдром Хакима – Адамса // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 9. С. 49–53.
4. Лездайн М.А., Гаврилов Г.В., Свистов Д.В. Лечение нормотензивной гидроцефалии у взрослых. Клинические рекомендации. Ассоциация нейрохирургов России. 2015.
5. Chawla J.C., Woodward J. Motor disorder in 'normal pressure' hydrocephalus // Brit. Med. J. 1972. Vol. 1. № 5798. P. 485–486.

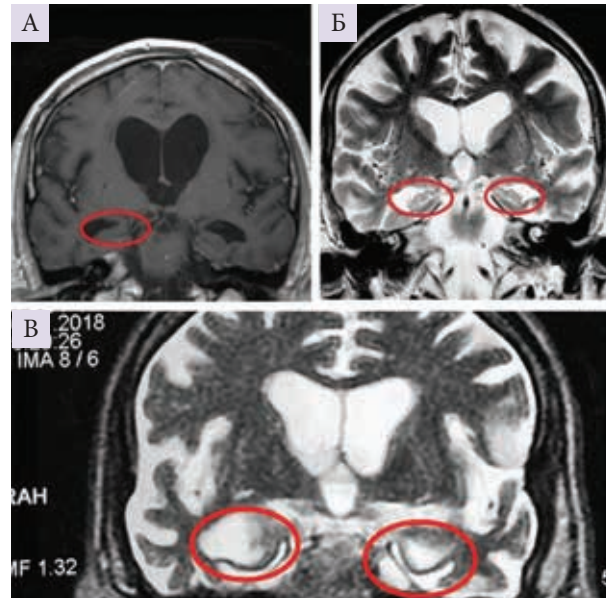


Рис. 4. Атрофия медиобазальных отделов (А – коронарный срез пациента с иНТГ: расширение височных рогов боковых желудочков без снижения высоты гиппокампа (3 балла), Б – коронарный срез пациента с БА: снижение высоты гиппокампа (4 балла), В – коронарный срез пациента с синдромом БА-иНТГ: дилатация желудочков и выраженная атрофия гиппокампа (5 баллов))

Таблица 4. Результаты теста «10 метров» при иНТГ и БА (с, М ± σ)

Показатель	иНТГ	БА
10 метров вперед	23,61 ± 4,16**	9,87 ± 0,35**
Первый разворот	3,52 ± 1,46	1,05 ± 2,83
10 метров назад	19,83 ± 4,28**	9,55 ± 1,18**
Второй разворот	3,2 ± 1,84	1,05 ± 0,09
Общее время	53,28 ± 5,87*	21,4 ± 0,79*

* Различия достоверны при $p < 0,05$.

** Различия достоверны при $p < 0,01$.

Выводы

Безусловно, в схеме лечения иНТГ первостепенное значение имеет оперативное вмешательство с наложением вентрикулоперитонеального, вентрикулоатриального или люмбоперитонеального шунта. *



6. Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Наумов К.М. и др. Болезнь Альцгеймера. Учебное пособие. СПб., 2016.
7. Zohn R.C. Normal pressure hydrocephalus: how can it be told apart from neurodegenerative diseases of the elderly // Sci. J. Land. Coll. Arts Sci. 2012. Vol. 6. № 1. P. 76–87.
8. Czosnyka Z., Czosnyka M. Long-term monitoring of intracranial pressure in normal pressure hydrocephalus and other CSF disorders // Acta Neurochir. (Wien). 2017. Vol. 159. № 10. P. 1979–1980.
9. Bateman G.A., Levi C.R., Schofield P. et al. The venous manifestations of pulse wave encephalopathy: windkessel dysfunction in normal aging and senile dementia // Neuroradiology. 2008. Vol. 50. № 6. P. 491–497.
10. Kazui H., Kanemoto H., Yoshiyama K. et al. Association between high biomarker probability of Alzheimer's disease and improvement of clinical outcomes after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus // J. Neurol. Sci. 2016. Vol. 369. P. 236–241.
11. Kiefer M., Unterberg A. The differential diagnosis and treatment of normal-pressure hydrocephalus // Dtsch. Arztebl. Int. 2012. Vol. 109. № 1–2. P. 15–26.
12. Kuriyama N., Miyajima M., Nakajima M. et al. Nationwide hospital-based survey of idiopathic normal pressure hydrocephalus in Japan: epidemiological and clinical characteristics // Brain Behav. 2017. Vol. 7. № 3. P. e00635.
13. Masao M., Masakazu M., Madoka N. et al. Impact of cerebrospinal fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus on the amyloid cascade // PLoS One. 2015. Vol. 10. № 3. P. e0119973.
14. Лапина А.В., Лобзин В.Ю., Колмакова К.А., Ализаде М.Р.О. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия и болезнь Альцгеймера в практике невролога: коморбидность и дифференциация // Известия Российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 39. № 1. С. 9–16.
15. Лобзин В.Ю., Ализаде М.Р.О., Лапина А.В. и др. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия и болезнь Альцгеймера в клинической практике: коморбидность и дифференциация // Медицинский алфавит. 2020. № 22. С. 36–43.
16. Cabral D., Beach T.G., Vedders L. et al. Frequency of Alzheimer's disease pathology at autopsy in patients with clinical normal pressure hydrocephalus // Alzheimers Dement. 2011. Vol. 7. № 5. P. 509–513.
17. Pomeranec I.J., Bond A.E., Lopes M.B., Jane J.A.Sr. Concurrent Alzheimer's pathology in patients with clinical normal pressure hydrocephalus: correlation of high-volume lumbar puncture results, cortical brain biopsies, and outcomes // J. Neurosurg. 2016. Vol. 124. № 2. P. 382–388.
18. Chen Z., Liu C., Zhang J. et al. Cerebrospinal fluid A β 42, t-tau, and p-tau levels in the differential diagnosis of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis // Fluids Barriers CNS. 2017. Vol. 14. № 1. P. 13.
19. Allali G., Laidet M., Armand S., Assal F. Brain comorbidities in normal pressure hydrocephalus // Eur. J. Neurol. 2018. Vol. 25. № 3. P. 542–548.
20. Halperin J., Kurlan R., Schwalb J.M. et al. Practice guideline: idiopathic normal pressure hydrocephalus: response to shunting and predictors of response. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2015. Vol. 85. № 23. P. 2063–2071.
21. Sawmiller D., Habib A., Li S. et al. Diosmin reduces cerebral A β levels, tau hyperphosphorylation, neuroinflammation, and cognitive impairment in the 3xTg-AD mice // J. Neuroimmunol. 2016. Vol. 299. P. 98–106.

Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Modern Approaches to Diagnostic and Possibilities of Medicine Treatment

V.Yu. Lobzin, PhD, Prof.^{1, 2, 3}, M.R.O. Alizade², S.V. Lobzin, PhD, Prof.², A.V. Lapina¹, K.A. Kolmakova, PhD¹, G.V. Gavrilov, PhD¹, A.Yu. Yemelin, PhD, Prof.¹, L.A. Alekseyeva, PhD³, N.Ye. Monakhova³, A.A. Albitskaya²

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

³ Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg

Contact person: Vladimir Yu. Lobzin, vladimirlobzin@mail.ru

The idiopathic normal pressure hydrocephalus (Hakim – Adams syndrome) is characterized by the expansion of cerebrospinal cavities, which is clinically manifested by triad of symptoms: cognitive impairment, impaired gait and urination. In this research the severity and modality of cognitive impairment and neuroimaging changes was evaluated for idiopathic normal pressure hydrocephalus. It has been established that for patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus the most specific was dysregulatory type of disorders of cognitive functioning. The value of evaluating the results of magnetic resonance imaging using special techniques that evaluate both the expansion of the ventricular system and atrophy of the brain parenchyma. That is why it is necessary to use complex visually analog neuroimaging scales for differential diagnosis and establishing diagnosis. Also, in the course of this work, an algorithm is proposed for mandatory clinical-neuropsychological and laboratory-instrumental examination of patients with cognitive impairment in idiopathic normal pressure hydrocephalus.

Key words: idiopathic normal pressure hydrocephalus, dementia, pelvic disorders, Hakim – Adams syndrome, walking disorders, neuroimaging



**ЕВРАЗИЙСКИЙ
ОРТОПЕДИЧЕСКИЙ
ФОРУМ** EURASIAN
ORTHOPEDIC
FORUM

**25–26 ИЮНЯ
2021 ГОДА
МОСКВА
СКОЛКОВО**

Участники из 90 стран мира, 11 направлений научной программы, обмен лучшим клиническим опытом, доклады и мастер-классы, обзор достижений ведущих медицинских производителей.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПОСЕТИТЬ СРАЗУ НЕСКОЛЬКО МЕРОПРИЯТИЙ НА ОДНОЙ ПЛОЩАДКЕ!

- **БИЗНЕС-ФОРУМ ЕОФ** с обсуждением экономики доказательной медицины, телемедицины, юридической защиты врачей, производства и внедрения современных медицинских изделий.
- **ФАРМКОНГРЕСС ЕОФ** — вопросы фармакотерапии в травматологии и ортопедии, проблемы производства новых препаратов, регулирование обращения медизделий в травматологии.
- **ВЫСТАВКА ЕОФ** — 15 000 м², более 200 экспонентов, новейшие достижения в области медицинского оборудования и изделий.

Специальные секции форума:

- Форум Восточно-Европейской группы по изучению сарком (EESG)
- Секция Международного сообщества травматологов АО Trauma
- Секция Международной ассоциации спинальных хирургов АО Spine
- Секция Ассоциации по изучению и применению метода Илизарова (A.S.A.M.I.)

Обзор новейших операционных техник, секция по биотехнологиям в травматологии и ортопедии, вопросы микрохирургии кисти и стопы, артроскопии и эндопротезирования крупных суставов, конференция по спинальной хирургии, проблемы костной патологии, борьба с инфекциями в травматологии и ортопедии, вопросы анестезиологии в операционном и постоперационном периодах, вопросы детской ортопедии, место ортопедии в лечении политравмы.

Приглашаем к участию врачей — травматологов-ортопедов, анестезиологов-реаниматологов, онкологов, фармацевтов, а также специалистов в области медицинского оборудования, фармации, экономики и юриспруденции медицины и биотехнологий.

ПОДРОБНОСТИ И БИЛЕТЫ НА WWW.EOFORUM.RU



Изолированная скелетно-мышечная боль в грудной клетке в амбулаторной практике невролога

О.В. Косивцова, к.м.н., В.В. Захаров, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Косивцова, o.kosivtsova@gmail.com

Для цитирования: Косивцова О.В., Захаров В.В. Изолированная скелетно-мышечная боль в грудной клетке в амбулаторной практике невролога // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 10. С. 14–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-10-14-18

Боль в области грудного отдела позвоночника и/или в грудной клетке – одна из распространенных жалоб в амбулаторно-поликлинической практике врача-невролога. В большинстве случаев такая боль является следствием скелетно-мышечной патологии и ассоциируется с благоприятным прогнозом. При обращении пациента с жалобами на боль в области грудной клетки и позвоночника прежде всего необходимо исключить опасные для жизни состояния, которые могут имитировать скелетно-мышечную боль, – ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, перикардит, спонтанный пневмоторакс и тромбоз легочной артерии. Кроме того, следует исключить заболевания желудочно-кишечного тракта. Дело в том, что установление ошибочного диагноза и назначение недифференцированной терапии способны ухудшить состояние пациента. Прежде чем назначить терапию, надо установить причину болевого синдрома. Лечение скелетно-мышечной боли должно быть строго индивидуальным и включать как лекарственные, так и нелекарственные методы.

Ключевые слова: боль в грудной клетке, боль в грудном отделе позвоночника, миофасциальный синдром, скелетно-мышечная боль, нестероидные противовоспалительные препараты

За помощью врача-невролога в амбулаторно-поликлиническом звене часто обращаются пациенты разного возраста с жалобами на боль в грудном отделе позвоночника и/или грудной клетке. Причиной такой боли могут быть различные заболевания, в том числе потенциально опасные для жизни. В большинстве случаев врачи-неврологи устанавливают диагноз остеохондроза грудного отдела позвоночника и назначают недифференцированную терапию, в частности нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, витамины группы В, мази и хондропротекторы. Пациентам с жалобами на боль в грудном отделе позвоночника и грудной клетке не проводят первичную дифференциальную диагностику. Кроме того, не исключаются состояния, угрожающие жизни. Следует помнить, что необоснованное назначение лекарственных препаратов опасно обострением сопутствующих хронических заболеваний и возникновением полипрагматии у полиморбидных пациентов старшей возрастной группы [1–3].

При ведении пациентов с жалобами на боль в грудной клетке прежде всего необходимо исключить

потенциально опасные для жизни заболевания – атипичное течение ишемической болезни сердца, инфаркт миокарда, перикардит, тромбоз легочной артерии, расслоение аорты или пневмоторакс. Такие пациенты могут казаться здоровыми, не иметь отклонений в показателях жизненно важных функций организма. Все пациенты с подобными жалобами на амбулаторном приеме требуют комплексного обследования и мультидисциплинарного подхода.

Специфические причины боли в грудной клетке

По данным статистики, наиболее частой причиной «опасной» боли в грудной клетке у пациентов, обратившихся за специализированной помощью в амбулаторно-поликлиническое звено, является острый коронарный синдром [3]. Диагноз при типичной клинической картине и течении данного патологического состояния обычно не вызывает затруднений, пациенты обращаются за помощью к врачам-кардиологам или терапевтам. Однако женщины, больные диабетом и молодые пациенты не всегда испытывают классическую боль в груд-



ной клетке. Боль может локализоваться в нижне-грудном отделе позвоночника, возникать или усиливаться при физической нагрузке и/или движении. Пациенты, решив, что это неврологическая боль, обращаются к врачам-неврологам [3].

При классическом течении перикардита в большинстве случаев (95%) боль локализуется в передних отделах грудной клетки, уменьшается в положении сидя и при наклоне вперед. При атипичном течении специфичным и единственным проявлением может быть боль, локализуемая в обеих трапециевидных мышцах, усиливающаяся при дыхании, кашле, глубоком вдохе, глотании и не уменьшающаяся на фоне применения нитратов. Атипичное течение увеличивает риск установления неадекватного диагноза и неблагоприятного исхода [4].

Угрожающим для жизни состоянием, требующим немедленной госпитализации пациентов, является расслоение аорты и тромбоэмболия легочной артерии. Данные заболевания, иногда встречающиеся в амбулаторной практике, требуют экстренной госпитализации по жизненным показаниям.

Кроме того, следует исключить заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (эзофагит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)). Дело в том, что ошибочный диагноз скелетно-мышечной боли и назначение НПВП способны ухудшить состояние пациента. Наибольшие трудности вызывает диагностика эзофагита, который может проявляться болевым синдромом в грудном отделе позвоночника, усиливающимся при движении и глотании. При ГЭРБ болевой синдром имитирует приступ стенокардии, а также иррадирует в грудной и шейный отделы позвоночника, челюсть и руки. Боль длится от нескольких минут до нескольких часов, усиливается после еды и в ночные часы, проходит спонтанно или на фоне применения антацидов.

Таким образом, при первичном обращении к врачу-неврологу необходим тщательный сбор жалоб и анамнеза для выявления пациентов с опасными для жизни состояниями. При сборе жалоб необходимо уточнить:

- начало боли (острое или постепенное);
- факторы, усиливающие или уменьшающие боль;
- описательную характеристику боли (давящая, стреляющая);
- иррадиацию боли (в плечо, челюсть);
- длительность боли (постоянная или эпизодическая);
- наличие сопутствующих симптомов (тошнота, рвота, одышка, обморок, сердцебиение, повышение температуры тела);
- наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующих заболеваний (злокачественные новообразования, заболевания соединительной ткани, недавняя травма).

Кстораживающим симптомам, требующим тщательного клинического и дополнительного обследования, относятся:

- давящая, сжимающая или жгучая боль за грудной в покое или при физических нагрузках;
- острая сильная боль в груди и спине;
- сочетание боли в груди и кашля;
- признаки тромбоза глубоких вен нижних конечностей;
- внезапная боль с одышкой;
- эпизоды тошноты, рвоты, сердцебиения, потеря сознания.

Общий медицинский осмотр должен быть направлен прежде всего на выявление признаков сердечных заболеваний, заболеваний легких и ЖКТ. Всем пациентам, впервые испытывавшим боль в груди и спине, обязательно проводится электрокардиограмма, даже в случае низкого риска сердечно-сосудистых заболеваний. При подозрении на легочные причины боли, сердечную недостаточность или перелом ребер рекомендуется выполнение рентгенографии грудной клетки. При боли в грудном отделе позвоночника, усиливающейся при глотании и купируемой антацидами, целесообразны консультация гастроэнтеролога и проведение гастроскопии [3].

Боль в грудной клетке скелетно-мышечного характера

На приеме у врача-невролога наиболее частой причиной боли в грудном отделе позвоночника и грудной клетке является скелетно-мышечная патология – миофасциальная боль, фибромиалгия на фоне ревматологических заболеваний, поражение суставов, переломы ребер, корешковые синдромы вследствие грыжи межпозвонкового диска или герпетической инфекции. Хорошо локализованная боль, усиливающаяся при пальпации, изменении положения тела и движениях, вызывающих растяжение этой мышцы, скорее всего связана с повреждением мышц. В клинической практике часто диагностируется миофасциальный синдром межреберных мышц, широчайшей мышцы спины и трапециевидной мышцы.

Ревматологические заболевания также могут проявляться скелетно-мышечной болью в грудной клетке, но, как правило, у пациентов отмечаются и другие признаки ревматологического заболевания. Обычно ревматическая боль связана с повышенной чувствительностью к обычным раздражителям (например, при фибромиалгии) или поражением грудных суставов (при ревматоидном артрите) [5].

Повреждения суставов у пациентов с болью в грудном отделе позвоночника и грудной клетке разнообразны. Чаще причиной боли в области второго и третьего реберно-грудных суставов у молодых людей является синдром Титце – болезненный локальный отек реберно-грудных, грудино-ключичных суставов, обусловленный асептическим воспалением. Артроз грудино-ключичного сустава встречается у лиц более старшего возраста и также может вызывать локальную боль в области сустава. При этом надавливание на сустав усиливает



боль. Спонтанный грудно-ключичный подвывих обычно возникает у женщин молодого и среднего возраста на доминирующей стороне и связан с повторяющимися движениями и подъемом тяжелых предметов. Дисфункция реберно-позвоночных суставов проявляется болезненностью над местом поражения. При этом боль усиливается при кашле и глубоком дыхании.

Переломы ребер в большинстве случаев являются следствием травмы, но могут быть нетравматической этиологии на фоне остеопороза.

Первоначальная оценка боли в груди должна проводиться с учетом возраста, пола пациента (у женщин скелетно-мышечная боль отмечается чаще (69%), чем у мужчин), семейного анамнеза, режима работы (например, повторяющиеся однотипные движения руками способствуют развитию стойкого болевого синдрома) [6].

Болевой синдром при скелетно-мышечной дисфункции значительно варьируется по длительности – от нескольких часов до нескольких дней. Наблюдается также значительная вариабельность характера и локализации болевого синдрома. Боль может носить острый, четко локализованный характер или, напротив, быть тянущей и плохо локализованной. Как правило, боль усиливается при движении, глубоком дыхании, поворотах, движениях рук. Правда, данные признаки встречаются и при заболеваниях плевры, перикардите. Локализация боли не позволяет отличить скелетно-мышечную боль в груди от боли в груди, вызванной другими причинами [3].

В крупном исследовании, проведенном в условиях первичной медико-санитарной амбулаторной помощи, четыре детерминанты (локальное мышечное напряжение, острая боль, боль, воспроизводимая при пальпации, и отсутствие кашля) ассоциировались со скелетно-мышечной болью в грудной клетке. При этом наличие двух и более из перечисленных выше признаков характеризовалось чувствительностью 63% и специфичностью 79% [7].

Наличие скелетно-мышечной боли иной локализации также может косвенно свидетельствовать о том, что боль в грудной клетке связана со скелетно-мышечной патологией. Например, наличие в анамнезе хронической боли в пояснице, особенно у молодых пациентов с утренней скованностью, в ряде случаев указывает на анкилозирующий спондилит или другую спондилоартропатию, затрагивающую грудной отдел позвоночника [8].

Клиническая оценка опорно-двигательного аппарата должна включать исследование подвижности шейного и поясничного отделов позвоночника. Для определения триггерных точек, характерных для миофасциального синдрома, необходимо проводить пальпацию мышц. Выявить патологию суставов помогает пальпация грудно-ключичных, акромиально-ключичных и реберно-позвоночных суставов. Движения реберно-позвоночных суста-

вов оценивают с помощью измерения расширения грудной клетки на глубоком вдохе на уровне четвертого межреберья: расширение менее 2,5 см указывает на анкилозирующий спондилит или спондилоартрит.

Дополнительные исследования

Согласно рекомендациям, если у пациента имеются характерные признаки доброкачественной скелетно-мышечной боли и нет оснований предполагать какое-либо другое заболевание, разумно отложить диагностическое обследование и назначить пробное лечение, включающее НПВП [2, 9]. Положительный эффект поможет подтвердить диагноз [10]. Пациентам с необъяснимым артритом грудно-ключичного сустава показаны оценка ревматоидного фактора и консультация ревматолога. Рентгенография выполняется при подозрении на вторичное повреждение у онкологических пациентов.

Лечение

После полного обследования и установления источника боли врач должен предложить пациенту как лекарственные, так и нелекарственные методы лечения.

В качестве медикаментозной терапии скелетно-мышечной боли различной этиологии и локализации, в том числе при торакалгиях, широко используются НПВП [11]. При выраженном болевом синдроме препаратом первого выбора может быть правовращающий энантиомер кетопрофена декскетопрофен (Дексалгин®). Дексалгин® предназначен для внутривенного и внутримышечного введения. Рекомендуются доза для взрослых – 50 мг каждые 8–12 часов. При необходимости препарат вводят повторно с шестичасовым интервалом. Суточная доза составляет 150 мг. У пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушением функции печени и/или почек терапию препаратом Дексалгин® следует начинать с более низких доз. Суточная доза – 50 мг. Парентерально Дексалгин® назначается на срок не более двух дней в период острого болевого синдрома. В дальнейшем возможен переход на пероральную форму (таблетки или гранулы) еще в течение 3–5 дней.

В отличие от других НПВП Дексалгин® 25 хорошо переносится пациентами. В испанском постмаркетинговом когортном исследовании безопасности пероральной формы декскетопрофена при купировании слабого/умеренно выраженного болевого синдрома (2001–2002) отмечался низкий риск развития осложнений со стороны ЖКТ на фоне применения препарата [12].

При необходимости более длительного применения НПВП у пациентов без высокого сосудистого риска следует использовать селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) 2, достоверно реже вызывающие осложнения со стороны ЖКТ. В клинической практике хорошо себя зарекомен-



довал Нимесил® (нимесулид). Он блокирует преимущественно ЦОГ-2, незначительно влияет на ЦОГ-1, обладает «улучшенной» переносимостью в отношении ЖКТ по сравнению с неселективными ингибиторами ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Нимесил® характеризуется выраженным противовоспалительным и обезболивающим эффектами. Выпускается в гранулах для приготовления суспензии. Каждый пакетик препарата Нимесил® содержит 100 мг нимесулида. Рекомендованная суточная доза – 200 мг (два пакетика). Нимесулид хорошо переносится пациентами. Подтверждение тому – многочисленные отечественные и международные публикации. Так, в систематическом обзоре К.Д. Rainsford отмечается его высокая анальгетическая, противовоспалительная и антипиретическая активность [13].

Препарат относительно редко вызывает желудочно-кишечные нежелательные явления. Риск отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему у нимесулида меньше, чем у коксибов [13]. Если применение НПВП не приносит ожидаемого эффекта, к лечению добавляют блокады межреберных нервов, инъекции глюкокортикостероидов в пораженные суставы. Пациентам со стойкой изолированной скелетно-мышечной болью, значительно влияющей на качество их жизни, могут быть назначены препараты, применяемые при хронической боли. К ним относятся антидепрессанты (например, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина) и противосудорожные препараты (в частности, габапентин и прегабалин). Эти лекарственные средства успешно применяются у пациентов с неспецифической болью в грудной клетке и грудном отделе позвоночника [14].

Обновленное руководство Американской коллегии врачей (American College of Physicians) 2017 г. рассматривает альтернативные нефармакологические методы лечения боли в спине как высокоэффективные, которые могут применяться пациентами самостоятельно на начальных этапах лечения.

К нефармакологической терапии относят лечебную физкультуру, когнитивно-поведенческую терапию, занятия йогой, релаксацию, иглоукалывание, массаж, мануальную терапию, физиотерапию.

В последние годы все большую популярность приобретает когнитивно-поведенческая терапия, которую проводит лечащий врач и/или специалист-психолог. Как известно, основными факторами риска развития болевых синдромов в спине и дальнейшей хронизации боли являются частые стрессы, малоподвижный образ жизни, ожирение, неудовлетворенность работой. Когнитивно-поведенческая терапия направлена на объяснение пациенту причины болевого синдрома. Обязательно уточняется, что данный болевой синдром доброкачественный, угрозы инвалидизации или развития онкологического процесса нет. Пациенту предлагают различные методики по снижению воздействия

стресса и изменению отношения к неприятным обстоятельствам в жизни, на которые невозможно повлиять.

Второе место по степени эффективности среди альтернативных методов лечения болевых синдромов в области спины после когнитивно-поведенческой терапии занимает лечебная физкультура. Она безопасна, легкодоступна, облегчает болевой синдром. Обычно используются различные виды упражнений – сгибание, разгибание, растяжение. Во многих исследованиях оценивали различные комплексы упражнений, но преимуществ одного комплекса упражнений перед другим не установлено. Рекомендованы занятия йогой, плавание, ходьба, танцы. Важный момент – регулярность выполняемых умеренных физических нагрузок. Занятия должны проводиться не реже трех раз в неделю по 40–50 минут. Эффект от регулярных занятий наблюдается не ранее чем через три месяца.

В исследованиях показано более полное и быстрое восстановление пациентов, которым проводились сеансы иглоукалывания, по сравнению с пациентами, которым данная процедура не проводилась [15]. Иглоукалывание представляет собой введение игл в определенные точки. Считается, что иглоукалывание больше помогает тем, кто ожидает от него пользу и у кого болевой синдром обусловлен напряжением мышц спины.

Массаж эффективен у пациентов с подострой и хронической болью в спине и дает кратковременное улучшение, но не влияет на долгосрочный прогноз [16]. В исследовании с участием 579 пациентов после шести сеансов массажа интенсивность боли снизилась. Но данный эффект не сохранялся длительно: через 12 месяцев он отсутствовал [16]. Помимо методов нефармакологической терапии пациентам предлагается изменить образ жизни. Прежде всего рекомендуется снизить избыточную массу тела, оптимизировать рабочее место – экран компьютера должен находиться на высоте глаз, кресло должно быть ортопедическим [17]. Поднимать тяжелые предметы с пола следует приседая, используя при этом силу мышц ног.

Заключение

У пациентов, обратившихся за медицинской помощью к врачу-неврологу с жалобами на боль в грудной клетке и/или грудном отделе позвоночника, необходимо прежде всего исключить кардиальные и легочные заболевания. Общий медицинский осмотр должен быть направлен на выявление аномалий сердца, легких и брюшной полости. Пожилым пациентам или пациентам с постоянной болью, лихорадкой, кашлем, потерей веса, абдоминальными симптомами или хроническими заболеваниями следует выполнить общий анализ крови, обычные биохимические анализы, общий анализ мочи, рентгенограмму грудной клетки и электрокардиограмму. Пациентам с факторами риска ишемической болезни обычно показано более полное обследова-



ние на наличие ишемической болезни сердца, даже если боль в груди нетипична.

В большинстве случаев начальное лечение скелетно-мышечной боли в груди включает общие нефармакологические вмешательства и использование

краткосрочных обезболивающих средств. Обычно изолированная скелетно-мышечная боль купируется в течение нескольких недель или месяцев. Пациентам с легкой болью назначают НПВП в низких дозах по мере необходимости. *

Литература

1. Исайкин А.И., Кавелина А.В. Боль в грудном отделе позвоночника // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. № 1. С. 74–79.
2. Герасимова О.Н., Парфенов В.А. Ведение пациентов с острой поясничной болью: рекомендации экспертов и реальная практика // Медицинский совет. 2018. № 1. С. 52–56.
3. Bösner S., Bönisch K., Haasenritter J. et al. Chest pain in primary care: is the localization of pain diagnostically helpful in the critical evaluation of patients? – A cross sectional study // BMC Fam. Pract. 2013. Vol. 14. P. 154.
4. Imazio M., Demichelis B., Parrini I. et al. Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy // J. Am. Coll Cardiol. 2004. Vol. 43. № 6. P. 1042–1046.
5. Stochkendahl M.J., Christensen H.W. Chest pain in focal musculoskeletal disorders // Med. Clin. North Am. 2010. Vol. 94. № 2. P. 259–273.
6. Disla E., Rhim H.R., Reddy A. et al. Costochondritis. A prospective analysis in an emergency department setting // Arch. Intern. Med. 1994. Vol. 154. № 21. P. 2466–2469.
7. Bösner S., Becker A., Hani M.A. et al. Chest wall syndrome in primary care patients with chest pain: presentation, associated features and diagnosis // Fam. Pract. 2010. Vol. 27. № 4. P. 363–369.
8. Мозолевский Ю.В. Диагностика болезни Бехтерева при хронической боли в нижней части спины // Лечение заболеваний нервной системы. 2015. № 2 (17). С. 23–25.
9. Парфенов В.А. Причины, диагностика и лечение боли в нижней части спины // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. № 1. С. 19–22.
10. Verdon F., Burnand B., Herzig L. et al. Chest wall syndrome among primary care patients: a cohort study // BMC Fam. Pract. 2007. Vol. 8. ID 51.
11. Баринов А.Н., Рожков Д.О., Махинов К.А. Лечение неспецифической боли в спине // РМЖ. 2017. Т. 25. № 21. С. 1553–1560.
12. Carne X., Rios J., Torres F. Postmarketing cohort study to assess the safety profile of oral dexketoprofen trometamol for mild to moderate acute pain treatment in primary care // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 2009. Vol. 31. № 8. P. 533–540.
13. Rainsford K.D. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide // Inflammopharmacology. 2006. Vol. 14. № 3–4. P. 120–137.
14. Wang W., Sun Y.H., Wang Y.Y. et al. Treatment of functional chest pain with antidepressants: a meta-analysis // Pain Physician. 2012. Vol. 15. № 2. P. E131–E142.
15. Manheimer E., White A., Berman B. et al. Meta-analysis: acupuncture for low back pain // Ann. Intern. Med. 2005. Vol. 142. № 8. P. 651–663.
16. Furlan A.D., Giraldo M., Baskwill A. et al. Massage for low-back pain // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. CD001929.
17. Вахнина Н.В., Турыница Д.О. Неспецифическая боль в спине в период самоизоляции // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 29. С. 42–45.

Isolated Musculoskeletal Chest Pain in the Outpatient Neurologist's Practice

O.V. Kosivtsova, PhD, V.V. Zakharov, PhD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga V. Kosivtsova, o.kosivtsova@gmail.com

Pain in the thoracic spine and/or in the chest is one of the most common complaints in the outpatient practice of a neurologist. In most cases, such pain is the consequence of musculoskeletal pathology and is associated with the favorable prognosis. When treating a patient with complaints of pain in the chest and spine, first of all, it is necessary to exclude life-threatening situations that can mimic musculoskeletal pain – such as coronary heart disease, myocardial infarction, pericarditis, spontaneous pneumothorax and pulmonary embolism. In addition, diseases of the gastrointestinal tract should be excluded. The fact is that the erroneous diagnosis and the appointment of undifferentiated therapy can worsen the patient's condition. Before prescribing therapy, it is necessary to determine the cause of the pain syndrome. Treatment of musculoskeletal pain should be strictly individual and include both medicinal and non-medicinal methods.

Key words: chest pain, thoracic spine pain, myofascial syndrome, musculoskeletal pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs

нимесулид **Нимесил**®



🎯 **Гранулированная форма* – более быстрый результат^{1, **}**



🎯 **Выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие^{2,3}**



🎯 **Ингибирует энзимы, разрушающие хрящевую ткань^{4,5}**

🎯 **Низкий риск развития кровотечений из верхних отделов ЖКТ⁶**

1. Alessandrini A, Ballarin E, Bastianoni A, Migliavacca C. Clin Ther. 1986; 118 (3): 177-182
2. K. D. Rainsford. Inflammopharmacology 14 (2006): 120-137
3. Bianchi M, Brogгинi M. Drugs 2003, 63 Suppl. 1: 37-46
4. Baracchini, A et al., J. Pharm. Pharmacol., 50, 1417-1423, 1998 (in vitro)

5. Pelletier JP et al, Drugs. 1993; 46 Suppl 1:34-9 (in vitro)
6. Castellaque J, Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2012 DOI: 10.1002/pds.3385
* гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь
** по сравнению с таблетированной формой

Сокращенная информация по медицинскому применению препарата Нимесил®. Показания к применению: острая боль (в т.ч. боль в спине, пояснице); болевой синдром в костно-мышечной системе, включая ушибы, растяжения связок и вывихи суставов, тендиниты, бурситы; зубная боль; симптоматическое лечение остеоартроза (остеоартрита) с болевым синдромом, первичных альгодисменорей. Препарат предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования. Нимесулид следует применять в качестве препарата второй линии. Решение о назначении нимесулида должно приниматься на основании оценки рисков для каждого пациента. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нимесулиду или компонентам препарата; гиперергические реакции в анамнезе, связанные с применением АСК или других НПВП; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух с непереносимостью АСК и других НПВП (в т.ч. в анамнезе); гематологические реакции на нимесулид в анамнезе; одновременное применение с другими лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью (например, другими НПВП); хронические воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения; период после проведения АЛЖС, глорадия и/или наличие гриппоподобных симптомов; острая болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение ЖКТ в фазе обострения; эрозивно-язвенное поражение ЖКТ в анамнезе; перфорация или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, в том числе связанные с предшествующей терапией НПВП; цереброваскулярные кровотечения или другие кровотечения, связанные с повышенной кровоточивостью; тяжелые нарушения свертываемости крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); подтвержденная гиперкалиемия; почечная недостаточность или любое активное заболевание печени; детский возраст до 12 лет; беременность и грудное вскармливание; алкоголизм, наркотическая зависимость; неизвестная непереносимость фруктозы; дефицит сахаразы/мальтазы и синдром мальабсорбции (глюкозо-галактоза). **С осторожностью:** АГ, сахарный диабет, компенсированная сердечная недостаточность, ИБС, цереброваскулярные заболевания, дислипидемия/гиперлипидемия, заболевания периферических артерий, курение, почечная недостаточность (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), инфекции, вызванные ТТ, рубцы, в анамнезе; пожилой возраст; длительное предшествующее применение НПВП; тяжелые соматические заболевания. Одновременное применение со следующими препаратами: антикоагулянты, антиагреганты, пероральные глюкокортикостероиды, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. **Побочное действие:** наиболее часто встречающиеся побочные эффекты – диарея, тошнота, рвота, повышение уровня печеночных ферментов.

Подробная информация содержится в инструкции по применению лекарственного препарата Нимесил® ПИИ1439/01-1/0820.
Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту, RU_NIM 02-2021-v1-press. Одобрено 01.2021. Срок действия до 01.2023.

ООО «Берлин-Хемия/А.Менарини», 123112, г. Москва, Пречинская набережная, дом 10, 5/1 «Башня на Набережной», Блок Е.
Тел. +7 (495) 785-01-00, факс +7 (495) 785-01-01; <http://www.berlino-chemie.ru>



Ведение пациентов с диабетической полиневропатией в условиях пандемии COVID-19

В.А. Головачева, к.м.н., А.А. Головачева, В.Л. Голубев, д.м.н., проф.,
О.Е. Зиновьева, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ольга Евгеньевна Зиновьева, zinovyevalga@yandex.ru

Для цитирования: Головачева В.А., Головачева А.А., Голубев В.Л., Зиновьева О.Е. Ведение пациентов с диабетической полиневропатией в условиях пандемии COVID-19 // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 10. С. 20–26.
DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-10-20-26

COVID-19 может приводить к неврологическим осложнениям со стороны центральной и периферической нервной системы. Сахарный диабет (СД) 1-го или 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, пожилой и старческий возраст, мужской пол относятся к факторам риска тяжелого течения и развития осложнений COVID-19. У пациентов с СД, перенесших COVID-19, повышается риск развития или прогрессирования диабетической полиневропатии (ДПН).

В условиях пандемии COVID-19 пожилые пациенты с СД и ДПН вынуждены соблюдать режим самоизоляции. В связи с этим актуальна разработка эффективной амбулаторной тактики ведения таких пациентов. Ее основные составляющие – коррекция уровня гликемии, диета и терапия сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний. В качестве патогенетической терапии ДПН широко применяются препараты альфа-липоевой кислоты (АЛК). С учетом ситуации с COVID-19 и приоритета амбулаторного лечения пациентам с СД и ДПН целесообразно назначать АЛК в таблетированной форме. В России при ДПН широко применяется Берлитион – препарат АЛК, выпускаемый в форме таблеток и растворов для инфузий. В статье проанализированы наиболее эффективные и безопасные режимы применения таблетированной формы АЛК при ДПН с учетом результатов клинических исследований. Представлены данные, подтверждающие, что препараты АЛК способны подавлять окислительный стресс, индуцированный новой коронавирусной инфекцией, и оказывать защитное воздействие на структуры периферической нервной системы. Проанализирована возможность применения АЛК у пациентов с ДПН, перенесших COVID-19, рассмотрен клинический случай.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полиневропатия, лечение, альфа-липоевая кислота, COVID-19

В Китае в декабре 2019 г. впервые появилась информация о серии случаев инфекционной пневмонии, обусловленной новым вирусом. Данный вирус назвали коронавирусом-2, вызывающим тяжелый острый респираторный синдром (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), а заболевание – коронавирусной болезнью – 2019 (coronavirus disease – 2019, COVID-19) [1]. Из-за быстрого распространения инфекции и высо-

кой летальности Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 г. объявила о пандемии [2]. SARS-CoV-2 поражает преимущественно дыхательную систему. Наиболее частые симптомы заболевания – кашель и лихорадка [3]. В 20% случаев развиваются тяжелые, угрожающие жизни осложнения со стороны дыхательной системы [4]. Появляется все больше данных, подтверждающих, что COVID-19 – системное заболевание, поражаю-



щие различные органы и ткани, в частности центральную и периферическую нервную систему [1–5]. Описаны неврологические осложнения COVID-19: острый менингоэнцефалит, острый геморрагический энцефалит, энцефалопатия критических состояний, ишемический и геморрагический инсульт, краниальная мононевропатия, синдром Гийена – Барре [5].

Сахарный диабет (СД) 1-го или 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, пожилой и старческий возраст, мужской пол относятся к факторам риска тяжелого течения COVID-19. Среди пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии по поводу COVID-19, распространены СД и сердечно-сосудистые заболевания [6]. Из-за наличия макро- и микроангиопатии у пациентов с СД повышен риск развития осложнений вследствие COVID-19. Микроангиопатия на фоне СД ассоциируется с повышенным риском смерти от COVID-19 [7]. Предполагают, что диабетическая невропатия и дисфункция вегетативной нервной системы при СД приводят к нарушению формирования иммунного ответа на вирусные инфекции [8].

Диабетическая полиневропатия (ДПН) – распространенное неврологическое осложнение СД, встречается более чем у 50% пациентов с СД и клинически проявляется поражением дистальных отделов периферических нервов конечностей [9]. У пациентов, инфицированных и перенесших COVID-19, повышается риск развития и прогрессирования ДПН [10].

В настоящее время крайне актуальным остается вопрос о ведении пациентов с ДПН в условиях пандемии COVID-19.

Тактика лечения пациентов с ДПН в условиях пандемии COVID-19

В условиях пандемии COVID-19 пожилые пациенты с СД вынуждены соблюдать режим самоизоляции. СД и пожилой возраст относятся к факторам риска тяжелого течения COVID-19. Поэтому с учетом высокого риска заражения в условиях стационара для пожилых пациентов с СД предпочтительно амбулаторное лечение ДПН. Особую значимость приобретает разработка эффективного плана ведения пациентов с СД и ДПН в амбулаторных условиях.

Основа лечения пациентов с СД и ДПН – оптимальный контроль уровня гликемии [9]. Авторы литературных обзоров и метаанализов отмечают, что у пациентов с СД 2-го типа вид сахароснижающей терапии (таблетированные сахароснижающие средства и/или инсулин) и ее интенсивность влияют на развитие и прогрессирование ДПН [11]. В свою очередь на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, часто наблюдаемых у пациентов с СД 2-го типа, увеличивается риск развития неврологических осложнений СД. Поэтому важны своевременная диагностика и терапия не только СД, но и сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний.

Для пациентов с СД особое значение имеет образ жизни [11]. Нормальная масса тела, физическая активность в течение дня, диета позволяют поддерживать оптимальный уровень гликемии, предупреждать развитие и прогрессирование ДПН.

Своевременной адекватной коррекции требуют факторы риска развития ДПН, такие как артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение. В случае развития у пациента с ДПН невропатической боли оптимизация контроля за уровнем гликемии не приводит к значимому облегчению боли [12]. В настоящее время специфической патогенетической фармакотерапии боли при ДПН не существует, поэтому единственный метод, который способен существенно уменьшить интенсивность невропатической боли, – терапия антиконвульсантами и/или антидепрессантами [11]. Лекарственный препарат выбирает врач с учетом противопоказаний и сопутствующих заболеваний, а также сочетанных жалоб пациента с ДПН (бессонница, тревожность, снижение настроения, головная боль напряжения и т.д.).

Принимая во внимание многофакторность патогенеза, исследователи изучают различные группы препаратов патогенетической терапии ДПН. В многочисленных клинических и экспериментальных исследованиях показано, что окислительный стресс является одним из ключевых механизмов развития и прогрессирования ДПН, что делает обоснованным широкое применение препаратов с антиоксидантной активностью в целях фармакотерапии ДПН [13, 14]. К таким препаратам относится альфа-липоевая кислота (АЛК), продемонстрировавшая в клинических исследованиях эффективность и безопасность при ДПН [15–19].

АЛК в лечении пациентов с ДПН в условиях пандемии COVID-19

Препараты АЛК широко используются в клинической практике в целях патогенетической терапии метаболических полиневропатий, к которым относятся диабетическая и алкогольная полиневропатия. В условиях стационарного лечения обычно используются растворы АЛК для внутривенного введения. При амбулаторном ведении пациентов чаще применяют таблетированные формы. В практической деятельности распространена следующая схема назначения АЛК: внутривенно капельное введение в дозе 600 мг/сут в течение 14 дней, впоследствии в таблетированной форме в дозе 600 мг/сут. Продолжительность применения таблетированной формы АЛК определяется состоянием пациента и выраженностью ДПН и обычно варьируется от двух до шести месяцев [20].

При метаанализе четырех контролируемых клинических исследований (ALADIN, ALADIN III, SYDNEY, NATHAN II) сравнивали данные 716 пациентов с ДПН, получавших АЛК внутривенно капельно, и 542 пациентов с ДПН, получавших плацебо [21]. Снижение баллов по общей шкале



неврологических симптомов (Total Symptoms Score, TSS) на 50% и более достоверно чаще отмечалось в группе АЛК (52,7% пациентов). В группе плацебо данный показатель составил 36,9% ($p < 0,05$). На фоне терапии АЛК максимальная положительная динамика отмечалась в отношении такого симптома, как жжение. Динамику неврологических симптомов по шкале NSS (Neurological Symptoms Score) изучали только в трех исследованиях. В исследовании ALADIN эту шкалу не применяли. По NSS пациенты группы АЛК отмечали положительную динамику, статистически не превосходящую таковую в группе плацебо. Однако при оценке отдельных симптомов по NSS было установлено, что выраженность нарушений болевой и тактильной чувствительности в группе АЛК уменьшалась достоверно чаще, чем в группе плацебо ($p < 0,05$). На основании полученных результатов исследователи пришли к заключению, что курс терапии АЛК (600 мг/сут внутривенно в течение 14 дней) приводит к значимому улучшению в отношении как позитивных невропатических симптомов, так и неврологического дефицита. Риск развития побочных эффектов при использовании АЛК сопоставим с таковым на фоне применения плацебо.

В условиях пандемии COVID-19 пациентам с ДПН в амбулаторных условиях целесообразно назначать таблетированные формы препаратов АЛК, эффективность и безопасность которых доказаны в контролируемых исследованиях ALADIN II и SYDNEY II [22]. Оптимальная доза АЛК составляет 600 мг/сут.

В крупном рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании NATHAN I, выполненном на базе 36 клиник Европы, США и Канады, участвовало 460 пациентов с ДПН [23]. Все пациенты были рандомизированы на две группы: 233 пациента получали АЛК 600 мг/сут, 227 пациентов – плацебо. Продолжительность лечения составила четыре года. Согласно результатам, длительная терапия АЛК 600 мг/сут эффективно предупреждает прогрессирование ДПН и хорошо переносится пациентами.

В российской практике широко применяется Берлитион – препарат АЛК, который выпускается в форме концентрата для приготовления раствора для инфузий (300 или 600 мг) и таблеток (300 мг). Эффективность и безопасность препарата при ДПН подтверждены данными клинических исследований [20].

В российском рандомизированном исследовании, посвященном оценке эффективности различных режимов назначения пероральной формы Берлитиона при болевой ДПН [24], участвовал 121 пациент. Больные были рандомизированы на четыре терапевтические группы. 31 пациент первой группы получал АЛК 600 мг один раз в день (две таблетки по 300 мг однократно), 28 пациентов второй группы – 600 мг в день, но в два приема по 300 мг, 35 пациентов третьей группы – 900 мг один раз в день (три таблетки по 300 мг однократно утром), 27 па-

циентов четвертой группы – 900 мг в день, но в три приема (по одной таблетке 300 мг три раза в день за 30–40 минут до еды). Длительность терапии АЛК составила три месяца.

Как показали результаты исследования, все режимы терапии АЛК эффективны, но прием АЛК 300 мг три раза в день характеризовался достоверно более значимым снижением выраженности неврологических симптомов по NTSS-6 и NTSS-9 (шкала общей оценки симптомов невропатии) по сравнению с однократным приемом 600 мг или двукратным приемом 300 мг. Кроме того, был проведен анализ групп пациентов, достигших и не достигших конечной точки (респондеры ($n = 86$) и нонреспондеры ($n = 29$)). Предикторами эффективности терапии АЛК служили уровень HbA1c и выраженность сенсорных нарушений. Выявлена умеренная корреляция между уровнем HbA1c ($> 8\%$), показателями шкалы неврологического дефицита в ногах (Neuropathy Impairment Score Lower Limb, NISS-LL) и NISS-LL-сенсорная функция и частотой ответа на терапию АЛК ($r = 0,251$, $p = 0,007$; $r = 0,32$, $p = 0,00077$; $r = 0,31$, $p = 0,0015$ соответственно). Пациенты с уровнем HbA1c $< 7,0\%$ характеризовались максимальной динамикой показателей NTSS-6 и NTSS-9. Авторы пришли к выводу, что прием таблетированной АЛК 300 мг три раза в сутки сопровождается достоверно большим снижением выраженности неврологических симптомов ДПН по NTSS-6 и NTSS-9. Частота рецидивов невропатической боли не зависит от предшествующей схемы назначения АЛК, а определяется исходным уровнем HbA1c. Высокий уровень HbA1c ($> 8,0\%$), выраженные сенсорные нарушения могут служить предикторами низкой эффективности терапии АЛК.

На основании представленных данных можно сделать следующие выводы:

- 1) АЛК в таблетированной форме – эффективный метод лечения ДПН в амбулаторных условиях;
- 2) на фоне пандемии COVID-19 в амбулаторных условиях пожилым пациентам с СД и ДПН предпочтительно назначать АЛК в таблетированной форме;
- 3) в клинической практике пациенты с ДПН обычно получают АЛК в таблетированной форме в дозе 600 мг один раз в сутки, однако результаты проведенного клинического исследования показали наибольшую эффективность таблетированной АЛК (Берлитиона) в дозе 300 мг три раза в сутки. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения кратности приема препарата Берлитион;
- 4) рекомендованная продолжительность курса таблетированной формы АЛК – не менее трех месяцев.

АЛК в лечении пациентов с ДПН, перенесших COVID-19

Тактика лечения пациентов с ДПН, перенесших COVID-19, пока не разработана. Данным пациентам



целесообразно назначать препараты с антиоксидантным и нейропротективным действием, к которым относятся препараты АЛК.

Установлено, что АЛК оказывает защитное действие на структуры периферической нервной системы пациентов с COVID-19 [25]. У таких пациентов терапевтический эффект АЛК объясняют несколькими механизмами. Во-первых, АЛК уменьшает окислительный стресс в клетках нервной ткани и предупреждает снижение уровня рН внутри клетки. Во-вторых, АЛК ингибирует активацию нуклеарного фактора каппа В [26–28]. В-третьих, АЛК снижает активность металлопротеазы ADAM17 [29–32]. Воздействие АЛК на три перечисленные мишени приводит к снижению выработки ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) в клетках, что рассматривается как ключевой противовирусный эффект препарата [26, 27, 29, 30]. Как и вирус SARS-CoV, вирус SARS-CoV-2 проникает в клетку, взаимодействуя с АПФ2-рецепторами. Чем ниже рН в клетке и чем выше экспрессия АПФ2, тем активнее вирус проникает внутрь клетки, вирусная нагрузка на организм возрастает. При низких значениях рН АПФ2 проявляет протеолитическую активность. Показано, что АЛК характеризуется противовирусным действием в отношении нескольких вирусов [28]. АЛК увеличивает уровень внутриклеточного глутатиона, усиливает защиту макроорганизма от штамма коронавируса 229E и подавляет репликацию вируса иммунодефицита человека 1 [33]. Опубликованы данные, свидетельствующие о том, что с помощью аналогичных механизмов АЛК ингибирует рост вируса оспы в среде *in vitro* [28]. АЛК инактивирует ионы металлов, таких как ртуть, кадмий и свинец, участвует в окислительно-восстановительных реакциях с медью и цинком, восстанавливает эндогенные и экзогенные антиоксиданты, витамины С и Е [34]. Повышение содержания антиоксидантов ассоциируется с дополнительным противовирусным действием [33].

Пациентам с COVID-19 назначали противомаларийный препарат гидроксихлорохин. Но из-за риска развития побочных эффектов (ретинопатия, тяжелая гипогликемия, острые нарушения сердечной проводимости, аритмии, гепатотоксическое действие) в условиях пандемии во многих странах от него отказались [35, 36]. АЛК, как и противомаларийный препарат, способствует повышению уровня рН внутриклеточной среды в щелочную сторону, однако АЛК в отличие от гидроксихлорохина не оказывает побочных эффектов и хорошо переносится пациентами. Механизм терапевтического действия гидроксихлорохина заключается в том, что, подщелачивая внутриклеточную среду, он ингибирует транспорт K^+/H^+ через клеточные мембраны [37, 38]. Гидроксихлорохин приводит к накоплению ионов K^+ внутри клетки, а ионов H^+ – в митохондриях. Гидроксихлорохин предотвраща-

ет проникновение вируса в клетку за счет повышения уровня внутриклеточного рН и изменения структуры АПФ2 [38]. АЛК активирует АТФ-чувствительные K^+ -каналы (Na^+ , K^+ -АТФазы). Через каналы $2K^+$ транспортируется в клетку, а $3Na^+$ – из клетки [39, 40]. АЛК активирует данные каналы, способствуя увеличению уровня внутриклеточного рН в щелочную сторону. Таким образом, АЛК может повышать защиту клеток макроорганизма от SARS-CoV-2 за счет увеличения уровня внутриклеточного рН.

У пациентов с COVID-19 снижается оксигенация тканей, активируются пути анаэробного гликолиза и фермент лактатдегидрогеназа [27, 41]. Запускается цепь патогенетических реакций, приводящих к снижению рН внутриклеточной среды, накоплению Na и Ca внутри клетки, отеку и апоптозу клеток [41–44]. На фоне уменьшения уровня лактата может снижаться цитотоксический эффект возбудителя COVID-19. АЛК активирует пируватдегидрогеназу, в результате снижается уровень лактата [45].

В исследовании М. Zhong и соавт., посвященное оценке эффективности АЛК, были включены 17 пациентов с COVID-19 тяжелого течения [46]. Больные были рандомизированы на две группы. Девять пациентов получали стандартную терапию и плацебо, восемь – стандартную терапию и АЛК 1200 мг внутривенно в течение семи дней. Через 30 дней наблюдения в группе АЛК выжило почти в три раза больше пациентов, чем в группе плацебо (62,5 и 22% соответственно).

Клинический случай

Пациентка Н. 63 лет обратилась за амбулаторной консультацией в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова по поводу боли в стопах, усиливавшейся в ночное время и нарушавшей сон, онемения и покалывания в стопах, повышенной утомляемости.

Сахарный диабет 2-го типа диагностирован десять лет назад, ощущения онемения и покалывания в стопах впервые появились два года назад. На протяжении пяти лет пациентка получала пероральную сахароснижающую терапию, но периодически нарушала диету, нерегулярно контролировала уровень гликемии. Впоследствии из-за декомпенсации СД была переведена на инсулинотерапию.

Три месяца назад перенесла COVID-19, лечилась амбулаторно. После перенесенного COVID-19 появились боли в стопах – интенсивность 5–6 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), усилились парестезии и ощущение онемения стоп.

Результаты объективного осмотра: предожирение, артериальное давление – 135/80 мм рт. ст., пульс – 70 уд/мин, ритмичный, сухость кожи голени и стоп, ломкость ногтей. Неврологический осмотр: черепные нервы без патологии, парезов нет, сухожильные



рефлексы с рук живые, снижены коленные рефлексы, ахилловы рефлексы отсутствуют, ослабление болевой, температурной и вибрационной чувствительности (до 6 баллов по градуированному камертону) по полиневропатическому типу в ногах (по типу «носков»).

В клинике провели дополнительное обследование. Результаты исследований крови подтвердили декомпенсацию СД: гипергликемия (8,4–9,2 ммоль/л), повышенный уровень HbA1c (8,8% при целевых значениях < 7,5%). Результаты стимуляционной электромиографии указывали на аксональное поражение чувствительных и двигательных волокон нервов нижних конечностей. По данным дуплексного сканирования, исключена патология вен и артерий нижних конечностей. При офтальмологическом исследовании выявлена ретинопатия. Кроме СД обнаружены факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как гиперлипидемия (уровень липопротеинов низкой плотности – 2,6 ммоль/л при целевых значениях < 1,8 ммоль/л), атеросклероз экстракраниальных сосудов, без гемодинамически значимых стенозов (по данным дуплексного сканирования артерий шеи).

На основании данных анамнеза, осмотра и дополнительного исследования установлен клинический диагноз: сахарный диабет 2-го типа. Диабетическая дистальная симметричная сенсорно-моторная полиневропатия. Диабетическая ретинопатия. Сочетанные заболевания: предожирение, гиперлипидемия, атеросклероз сосудов.

Амбулаторное лечение предусматривало оптимизацию фармакотерапии, диету, направленную на снижение уровня холестерина, глюкозы в крови и массы тела, образовательные беседы, кинезиотерапию (лечебную гимнастику, пешие прогулки). Лечение пациентки осуществлялось под наблюдением невролога, эндокринолога и врача лечебной физкультуры. Оптимизация фармакотерапии заключалась в подборе препарата для лечения ДПН, коррекции инсулинотерапии. Назначена инсулинотерапия – Хумулин НПХ 16 ЕД утром, 14 ЕД на ночь, Ринсулин Р 12 ЕД после завтрака, обеда, ужина. Проводился контроль уровня гликемии в течение дня. В качестве патогенетического препарата для лечения ДПН назначена АЛК (Берлитион) в таблетированной форме 600 мг один раз в день за 30 минут до завтрака. Про-

должительность приема препарата Берлитион составила 12 недель.

Через четыре недели достигнута компенсация СД: уровень гликемии натощак – 5,6 ммоль/л, HbA1c – 7,2%. На фоне патогенетической терапии препаратом Берлитион зафиксировано уменьшение выраженности симптомов невропатии: снизилась интенсивность невропатической боли до 2–3 баллов по ВАШ, сократилась зона чувствительных нарушений. Через 12 недель лечения отмечался регресс болевого синдрома и парестезии в стопах, улучшилось состояние кожи стоп и ногтей. В дальнейшем запланированы исследования в динамике показателей липидного спектра крови, дуплексное сканирование сосудов шеи для решения вопроса о необходимости назначения статинов.

Заключение

Сахарный диабет – фактор риска тяжелого течения и осложнений COVID-19. У пациентов с СД, перенесших COVID-19, повышается риск развития и/или прогрессирования неврологических осложнений, в том числе ДПН.

В условиях пандемии COVID-19 необходима разработка тактики ведения пациентов с СД и ДПН. Фармакологическая коррекция уровня гликемии, диета, терапия сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний – основа ведения пациентов с СД и его осложнениями.

В качестве патогенетической терапии ДПН целесообразно назначение препаратов АЛК. С учетом вынужденной самоизоляции пожилых пациентов с СД приоритетно амбулаторное лечение ДПН с применением таблетированной формы АЛК 600 мг/сут не менее трех месяцев.

Показано, что препараты АЛК могут подавлять окислительный стресс, индуцированный новым коронавирусом, и тем самым оказывать защитное действие на структуры периферической нервной системы.

Патогенетически обоснованно назначение препаратов АЛК пациентам с СД и ДПН, перенесшим COVID-19.

В России для лечения пациентов с ДПН широко используется Берлитион – препарат АЛК, выпускаемый в таблетированной форме и в виде растворов для инфузий. *

Литература

1. *Alonso-Lana S., Marquí M., Ruiz A., Boada M.* Cognitive and neuropsychiatric manifestations of COVID-19 and effects on elderly individuals with dementia // *Front. Aging Neurosci.* 2020. Vol. 12. ID 88872.
2. World Health Organization (2020). Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Report-190 // www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200928-weekly-epi-update.pdf?sfvrsn=9e354665_6.
3. *Boutoleau-Brettonnière C., Pouclet-Courtemanche H., Gillet A. et al.* The effects of confinement on neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease during the COVID-19 crisis // *J. Alzheimers Dis.* 2020. Vol. 76. № 1. P. 41–47.
4. *Wu Z., McGoogan J.M.* Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention // *JAMA.* 2020. Vol. 323. № 13. P. 1239–1242.



5. Tsai S.T., Lu M.K., San S., Tsai C.H. The neurologic manifestations of coronavirus disease 2019 pandemic: a systemic review // *Front. Neurol.* 2020. Vol. 11. ID 498.
6. Lim S., Bae J.H., Kwon H.S., Nauck M.A. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2021. Vol. 17. № 1. P. 11–30.
7. Cariou B., Hadjadj S., Wargny M. et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study // *Diabetologia.* 2020. Vol. 63. № 8. P. 1500–1515.
8. Pitocco D., Viti L., Santoliquido A. et al. Diabetic neuropathy: a risk factor for severe COVID-19? // *Acta Diabetol.* 2021. Vol. 58. № 5. P. 669–670.
9. Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments // *Diabetes Care.* 2010. Vol. 33. № 10. P. 2285–2293.
10. Odriozola A., Ortega L., Martinez L. et al. Widespread sensory neuropathy in diabetic patients hospitalized with severe COVID-19 infection // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2021. Vol. 172. ID 108631.
11. Yang H., Sloan G., Ye Y. et al. New perspective in diabetic neuropathy: from the periphery to the brain, a call for early detection, and precision medicine // *Front Endocrinol. (Lausanne).* 2020. Vol. 10. ID 929.
12. Tesfaye S., Boulton A.J., Dickenson A.H. Mechanisms and management of diabetic painful distal symmetrical polyneuropathy // *Diabetes Care.* 2013. Vol. 36. № 9. P. 2456–2465.
13. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // *Nature.* 2001. Vol. 414. № 6865. P. 813–820.
14. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // *Diabetologia.* 1995. Vol. 38. № 12. P. 1425–1433.
15. Парфенов В.А., Головачева В.А., Фадеев В.В. и др. Оптимизация ведения пациентов с диабетической полиневропатией с помощью междисциплинарного подхода // *Медицинский совет.* 2017. № 1. Спецвыпуск. С. 71–79.
16. Строков И.А., Строков К.И., Афонина Ж.А. Патогенетическая терапия диабетической полиневропатии // *Лечащий врач.* 2008. № 3. С. 10–16.
17. Мелешкевич Т.А., Лучина Е.И., Лукашова М.Е. Опыт применения препарата Мильгамма в условиях эндокринологического отделения // *РМЖ.* 2010. Т. 18. № 14. С. 907–910.
18. Луцкий И.С., Лютикова Л.В., Луцкий Е.И. Витамины группы В в неврологической практике // *Международный неврологический журнал.* 2008. № 5. С. 89–93.
19. Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н., Солоха О.А. и др. Диабетическая полиневропатия: современный алгоритм ведения пациентов // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2019. Т. 11. № 2. С. 100–105.
20. Зиновьева О.Е., Емельянова А.Ю. Алкогольная полиневропатия: клинико-патогенетические варианты, принципы диагностики и лечения // *Эффективная фармакотерапия.* 2015. № 13. С. 28–36.
21. 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.
22. Строков И.А., Фокина А.С., Головачева В.А. Следует ли лечить диабетическую полиневропатию альфа-липоевой кислотой? // *Эффективная фармакотерапия.* 2013. № 32. С. 40–46.
23. Ziegler D., Low P.A., Litchy W.J. et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial // *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34. № 9. P. 2054–2060.
24. Храмлилин В.Н., Демидова И.Ю., Игнатова О.Ю. Оценка эффективности различных режимов пероральной терапии альфа-липоевой кислотой болевой формы диабетической периферической полинейропатии // *Сахарный диабет.* 2010. № 2. С. 28–32.
25. Cure E., Cumhur Cure M. Alpha-lipoic acid may protect patients with diabetes against COVID-19 infection // *Med. Hypotheses.* 2020. Vol. 143. ID 110185.
26. Cure E., Cumhur C.M. Comment on ‘Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19’ // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92. № 9. P. 1423–1424.
27. Cure E., Cumhur C.M. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may be harmful in patients with diabetes during COVID-19 pandemic // *Diabetes Metab. Syndr.* 2020. Vol. 14. № 4. P. 349–350.
28. Spisakova M., Cizek Z., Melkova Z. Ethacrynic and alpha-lipoic acids inhibit vaccinia virus late gene expression // *Antiviral Res.* 2009. Vol. 81. № 2. P. 156–165.
29. Palau V., Riera M., Soler M.J. ADAM17 inhibition may exert a protective effect on COVID-19 // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2020. Vol. 35. № 6. P. 1071–1072.
30. Ansar H., Mazloom Z., Kazemi F., Hejazi N. Effect of alpha-lipoic acid on blood glucose, insulin resistance and glutathione peroxidase of type 2 diabetic patients // *Saudi Med. J.* 2011. Vol. 32. № 6. P. 584–588.
31. Farhat D., Léon S., Ghayad S.E. et al. Lipoic acid decreases breast cancer cell proliferation by inhibiting IGF-1R via furin downregulation // *Br. J. Cancer.* 2020. Vol. 122. № 6. P. 885–894.



32. De Queiroz T.M., Xia H., Filipeanu C.M. et al. α -lipoic acid reduces neurogenic hypertension by blunting oxidative stress-mediated increase in ADAM17 // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2015. Vol. 309. № 5. P. H926–H934.
33. Zhang L., Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: a systematic review // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92. № 5. P. 479–490.
34. Golbidi S., Badran M., Laher I. Diabetes and alpha lipoic acid // *Front. Pharmacol.* 2011. Vol. 2. ID 69.
35. Chatre C., Roubille F., Vernhet H. et al. Cardiac complications attributed to chloroquine and hydroxychloroquine: a systematic review of the literature // *Drug Saf.* 2018. Vol. 41. № 10. P. 919–931.
36. Dogar M.U., Shah N.N., Ishtiaq S. et al. Hydroxychloroquine-induced restrictive cardiomyopathy: a case report // *Postgrad. Med. J.* 2018. Vol. 94. № 1109. P. 185–186.
37. Nakashima R.A., Garlid K.D. Quinine inhibition of Na^+ and K^+ transport provides evidence for two cation/ H^+ exchangers in rat liver mitochondria // *J. Biol. Chem.* 1982. Vol. 257. № 16. P. 9252–9254.
38. Cure E., Cumhur Cure M., Kucuk A. Comment on 'Smooth or risky revisit of an old malaria drug for COVID-19?' // *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2020. Vol. 15. № 3. P. 345–346.
39. Hsu J.L., Liu F.L., Hsu L.C. et al. Epi-reevesioside F inhibits Na^+/K^+ -ATPase, causing cytosolic acidification, Bak activation and apoptosis in glioblastoma // *Oncotarget.* 2015. Vol. 6. № 27. P. 24032–24046.
40. Dudek M., Razny K., Bilka-Wilkosz A. et al. Hypotensive effect of alpha-lipoic acid after a single administration in rats // *Anatol. J. Cardiol.* 2016. Vol. 16. № 5. P. 306–309.
41. Cure E., Cumhur C.M. Can dapagliflozin have a protective effect against COVID-19 infection? A hypothesis // *Diabetes Metab. Syndr.* 2020. Vol. 14. № 4. P. 405–406.
42. Cure E., Cumhur C.M. Comment on sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors and heart failure // *Am. J. Cardiol.* 2020. Vol. 125. № 10. P. 1602.
43. Kucuk A., Cumhur Cure M., Cure E. Can COVID-19 cause myalgia with a completely different mechanism? A hypothesis // *Clin. Rheumatol.* 2020. Vol. 39. № 7. P. 2103–2104.
44. James J.H., Wagner K.R., King J.K. et al. Stimulation of both aerobic glycolysis and Na^+/K^+ -ATPase activity in skeletal muscle by epinephrine or amylin // *Am. J. Physiol.* 1999. Vol. 277. № 1. P. E176–E186.
45. Konrad T., Vicini P., Kusterer K. et al. Alpha-lipoic acid treatment decreases serum lactate and pyruvate concentrations and improves glucose effectiveness in lean and obese patients with type 2 diabetes // *Diabetes Care.* 1999. Vol. 22. № 2. P. 280–287.
46. Zhong M., Sun A., Xiao T. et al. A randomized, single-blind, group sequential, active-controlled study to evaluate the clinical efficacy and safety of α -lipoic acid for critically ill patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.15.20066266v1.

Management of Patients with Diabetic Polyneuropathy in the Conditions of the COVID-19 Pandemic

V.A. Golovacheva, PhD, A.A. Golovacheva, V.L. Golubev, PhD, Prof., O.Ye. Zinovyeva, PhD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga Ye. Zinovyeva, zinovyevaolga@yandex.ru

COVID-19 can lead to neurological complications from the central and peripheral nervous system. Type 1 or type 2 diabetes mellitus (DM), cardiovascular diseases, obesity, elderly and senile age, male gender – risk factors for severe course and development of complications of COVID-19. Patients with DM who have had COVID-19 have the increased risk of diabetic polyneuropathy (DPN) development or progression.

In the conditions of the COVID-19 pandemic, elderly patients with DM and DPN are forced to observe self-isolation regime. In this regard, the development of effective outpatient treatment tactics for this category of patients is relevant. Correction of the level of glycemia, diet, therapy of combined cardiovascular diseases – the basis of patients' management with DM and DPN. Alpha-lipoic acid (ALA) preparations are widely used as pathogenetic therapy for DPN. Taking into account the situation with COVID-19 and the priority of outpatient treatment for patients with DM and DPN, the use of the tablet form of ALA is relevant. In Russia, Berlithion, the ALK drug produced in the form of tablets and solutions for infusions, is widely used for the treatment of patients with DPN. The most effective and safe modes of administration of the tablet form of ALA in DPN are discussed, and the results of clinical studies are presented. Provided data that ALA preparations are able to suppress the oxidative stress induced by the new coronavirus, and thus have the protective effect on the structures of the peripheral nervous system. Analyzed the possibility of using ALA for the treatment of DPN in patients who have undergone COVID-19, and the clinical example of patient management is given.

Key words: diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, treatment, alpha-lipoic acid, COVID-19



8-11 СЕНТЯБРЯ / ФОРМАТ ГИБРИДНЫЙ

XXXI ЕЖЕГОДНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ РАРУ

«РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
СЕГОДНЯ И ЗАВТРА»

ТРАДИЦИОННО БУДУТ ОБСУЖДАТЬСЯ ТАКИЕ ВОПРОСЫ, КАК:

- Женское бесплодие: диагностика и лечение
- Беременность и здоровье детей после ВРТ
- Эндометрий и имплантация эмбриона
- Подготовка к ВРТ
- Донорство гамет, эмбрионов и суррогатное материнство
- Риски и осложнения ВРТ
- Стимуляция яичников
- Мужское бесплодие: диагностика и лечение
- Эндоскопия в репродуктивной медицине
- Культивирование и селекция гамет и эмбрионов
- Сохранение и восстановление фертильности при онкологических заболеваниях
- Психологические аспекты лечения бесплодия
- Криоконсервация и хранение репродуктивного материала
- Правовые и организационные аспекты ВРТ
- Генетические аспекты бесплодия
- Преимплантационная генетическая диагностика
- Эндометриоз и бесплодие
- Экология и репродуктивная функция
- Фармакотерапия в репродуктивной медицине
- Новые технологии в репродукции
- COVID-19 и репродуктивное здоровье

conf.rahr.ru

Организаторы:



Российская ассоциация
репродукции
человека



Международная федерация
обществ фертильности
(IFFS)



Журнал
«Проблемы
репродукции»



Международная
федерация
акушеров-
гинекологов (FIGO)

Технический организатор



Московское
конгрессное бюро

Реклама





Неврологические осложнения COVID-19

Многообразие неврологических нарушений, сочетающихся с COVID-19, стало одной из актуальных медико-социальных проблем. Рассмотрению особенностей неврологических осложнений COVID-19 было посвящено выступление Кетеваны Сергеевны МЕШКОВОЙ, к.м.н., доцента кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, состоявшееся при поддержке компании ООО «НТФФ «ПОЛИСАН» в рамках ежегодной конференции «Вейновские чтения». Эксперт сфокусировала внимание на анализе предполагаемых механизмов развития неврологических нарушений при COVID-19, их отдаленных последствиях и эффективности комплексной реабилитации с использованием препарата Цитофлавин.



Введение пациентов с неврологическими нарушениями в условиях пандемии характеризуется рядом особенностей, обусловленных постоянным обновлением информации о коронавирусной инфекции и реабилитации больных, необходимостью защиты от контаминации, потребностью в разработке программ помощи пациентам после COVID-19 и сборе данных об эпидемиологии инвалидности среди перенесших коронавирусную инфекцию. То, что инфекция COVID-19 может сопровождаться неврологическими симптомами и коррелировать с более тяжелым течением, изначально было продемонстрировано в ретроспективном исследовании L. Мао и соавт. (2020) с участием 215 больных COVID-19 из г. Ухань¹. В исследовании неврологическая манифестация имела место в 36,4% случаев. Дальнейшее изучение предполагаемых механизмов, лежащих в основе неврологических

последствий COVID-19, выявило три основных состояния: первичное повреждение нервной системы, параинфекционные неврологические заболевания, уязвимость пациентов с неврологическими заболеваниями к COVID-19². Потенциально вирус SARS-CoV-2 способен проникать в нервную систему несколькими путями: с помощью трансинаптического переноса от больных нейронов здоровым, через обонятельный нерв, за счет инфицирования эндотелия сосудов или миграции зараженных лейкоцитов через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)³. Вероятно, тяжелое течение коронавирусной инфекции связано с тем, что вирус SARS-CoV-2 не только воздействует на респираторный тракт, но и проникает в центральную нервную систему, вызывая неврологические расстройства. Необходимо отметить, что нейроинвазивная склонность вирусов семейства *Coronaviridae*

продемонстрирована в ряде экспериментальных исследований 2004–2018 гг. Так, показано, что вирусы этого семейства вначале проникают через периферические нервные окончания, а затем получают доступ к центральной нервной системе по синапс-связанному маршруту.

В экспериментальной работе 2008 г. при интраназальном введении вирусы SARS-CoV и MERS-CoV проникали в ткани головного мозга через обонятельные нервы либо гематогенным путем через эндотелиальные клетки ГЭБ, оказывая нейротропное действие. В настоящее время именно с этим механизмом связывают потенциальное прямое влияние COVID-19.

Обонятельная дисфункция наблюдается у более чем 90% пациентов с коронавирусной инфекцией. М.К. Galouhahi и соавт. (2020) описали случай изолированной аноσμии у пациента с COVID-19 без признаков застоя в обонятельных

¹ Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // JAMA Neurol. 2020. Vol. 77. № 6. P. 683–690.

² dx.doi.org/10.1007/2Fs12028-020-00978-4.

³ Zubair A.S., McAlpine L.S., Gardin T. et al. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: a review // JAMA Neurol. 2020. Vol. 77. № 8. P. 1018–1027.



XVII Ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

областях. То есть анатомические изменения, которые мог вызвать вирус SARS-CoV-2, отсутствовали. Исследователи пришли к заключению, что нарушения обоняния скорее всего обусловлены функциональными изменениями, произошедшими под воздействием вируса⁴.

Позднее было установлено, что вирус SARS-CoV-2 присутствует в нейронах обонятельной слизистой оболочки у большинства лиц, умерших от COVID-19. При анализе образцов ткани, взятых у скончавшихся от коронавирусной инфекции пациентов, вирусная РНК в обонятельной области обнаруживалась в 20 из 30 случаев. Установлено, что S-белок шипов вируса способен «открывать» ГЭБ. Инфицирование клетки происходит за счет связывания спайкового белка вируса и рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2). В исследовании T.P. Buzhdygan и соавт. (2020) экспрессия АПФ2 обнаруживалась в различных сосудах лобной коры разного размера и была повышена в случае гипертонии и деменции⁵. Кроме того, экспрессия АПФ2 выявлена в первичных микрососудистых эндотелиальных клетках головного мозга.

Спайковые белки SARS-CoV-2 вызывают провоспалительную реакцию на эндотелиальных клетках головного мозга, что может приводить к изменению состояния функции ГЭБ. Подобное прямое влияние спайковых белков вируса на эндотелиальные клетки головного мозга во многом объясняет неврологические последствия у больных COVID-19.

Развитию неврологических симптомов на фоне COVID-19 способствует вызванный коронавирусной

инфекцией синдром избыточного воспалительного ответа. Он сопровождается полиорганной недостаточностью, иммунным повреждением на нейронном уровне, синдромом массового высвобождения цитокинов, нарушением проницаемости сосудов, коагуляцией и повреждением проницаемости ГЭБ.

К настоящему моменту накоплен клинический опыт по выявлению неврологических нарушений у больных COVID-19 разного возраста⁶. На фоне коронавирусной инфекции могут развиваться и прогрессировать параинфекционные неврологические заболевания, такие как острая некротическая энцефалопатия, острые менингиты и менингоэнцефалиты, синдром Миллера – Фишера, острые изменения демиелинизирующего характера в головном и спинном мозге, различные варианты синдрома Гийена – Барре.

Необходимо учитывать, что многие пациенты с неврологическими заболеваниями особенно уязвимы к COVID-19 и его последствиям. Речь идет о пациентах с дыхательной недостаточностью в силу нервно-мышечной слабости или скелетно-мышечных ограничений, больных, перенесших инсульт, пациентах, получающих иммуномодулирующую и иммуносупрессивную терапию, пожилых лицах с хронической ишемией мозга и энцефалопатией различной степени. Особого внимания заслуживают пациенты с инсультом в анамнезе в силу высокого риска заболевания и развития осложнений при COVID-19. У таких больных на фоне коронавирусной инфекции существенно повышается риск развития сердечно-сосудистых событий вплоть до летального исхода.

T.-Y. Xiong и соавт. установили, что даже у молодых людей без факторов риска при COVID-19 прокоагулянтное влияние системного воспаления приводит к вирусному повреждению миокарда и развитию кардиоэмболического инсульта⁷. Следовательно, COVID-19 увеличивает риск возникновения инсульта у молодых людей.

Какие отдаленные последствия могут возникнуть у пациентов с инсультом, перенесших коронавирусную инфекцию? Прежде всего может развиваться синдром «после интенсивной терапии», или ПИТ-синдром. Кроме того, после длительного пребывания в реанимации (до трех недель) не исключено появление неврологических симптомов, таких как когнитивные нарушения (память, внимание, планирование, управление функциями), аффективные расстройства (депрессия, тревога, посттравматический синдром), физические нарушения (астения, мышечная слабость, одышка, снижение толерантности к нагрузкам).

Сегодня актуальна проблема логистики таких пациентов после завершения острого периода и их реабилитации. Существуют общие рекомендации по медицинской реабилитации в условиях пандемии COVID-19. Предполагается, что у пациентов, перенесших COVID-19 и находившихся на искусственной вентиляции легких в условиях реанимации, имеет место риск развития ПИТ-синдрома. Такие больные нуждаются в ранней реабилитации. Пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию в легкой форме, при условии полного восстановления могут находиться под амбулаторным наблюдением. Вопрос готовности системы медицинской по-

⁴ *Galougahi M.K., Ghorbani J., Bakhshayeshkaram M. et al.* Olfactory bulb magnetic resonance imaging in SARS-CoV-2-induced anosmia: the first report // *Academic Radiology*. 2020. Vol. 27. № 6. P. 892–893.

⁵ *Buzhdygan T.P., DeOre B.J., Baldwin-Leclair A. et al.* The SARS-CoV-2 spike protein alters barrier function in 2D static and 3D microfluidic in-vitro models of the human blood-brain barrier // *Neurobiol. Dis.* 2020. Vol. 146. ID 105131.

⁶ *Dinkin M., Gao V., Kahan J. et al.* COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy // *Neurology*. 2020. Vol. 95. № 5. P. 221–223.

⁷ *Xiong T.-Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M.* Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications // *Eur. Heart J.* 2020. Vol. 41. № 19. P. 1798–1800.



XVII Ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

мощи выздоравливающим после COVID-19 остается открытым. Как показали результаты британского исследования, коронавирусная инфекция влечет за собой когнитивные осложнения⁸. Согласно результатам опроса с участием свыше 84 тыс. британцев, у перенесших COVID-19 отмечалось нарушение когнитивных функций в виде ухудшения внимания, снижения способности к семантическому решению проблем. После коронавирусной инфекции нередко развиваются эмоциональная лабильность, плаксивость, депрессия. Даже после коронавирусной инфекции, перенесенной в легкой форме, возможны последствия в виде апатии, общей слабости, ослабленного иммунитета, сердцебиения и одышки при умеренной физической нагрузке, головной боли, головокружения и др. После COVID-19 в тяжелой форме наблюдаются дыхательная недостаточность, нарушение работы печени и почек, повреждение миокарда. В настоящее время публикуются различные рекомендации по медицинской реабилитации пациентов с пневмонией, ассоциированной

с COVID-19. Особого внимания заслуживает комплексная программа качества жизни, адаптации и реабилитации пациентов среднего и старшего возраста в период пандемии COVID-19, разработанная в 2020 г. специалистами Витебского медицинского университета. Она включает клиническое сопровождение лиц старшего возраста во время социальной изоляции, консультирование в формате онлайн по адаптации и реабилитации после коронавирусной пневмонии, создание проекта «Поможем друг другу восстановиться после перенесенных пневмоний». Второе направление – медицинская реабилитация пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 с использованием компонентов гипобарической барокамерной адаптации (ГБА) и препарата Цитофлавин. Комплексный препарат Цитофлавин состоит из четырех компонентов: янтарной кислоты (эндогенный, энергосинтезирующий субстрат цикла Кребса), никотинамида (кофермент, активирующий ферменты цикла Кребса), рибофлавина (кофермент, входящий в состав дегидрогеназ цикла Кребса) и инозина (предше-

ственник АТФ, готовый источник энергии для запуска гликолиза). Эффекты Цитофлавина обусловлены взаимопотенцирующим действием комбинации компонентов. Применение Цитофлавина при неврологических заболеваниях имеет высокий уровень доказательности (IA). Не случайно Цитофлавин включен в стандарты специализированной медицинской помощи при различных типах острого нарушения мозгового кровообращения.

Недавно опубликованные результаты научно-исследовательской работы по оценке перспективы применения сукцинатов при тяжелом течении новой коронавирусной инфекции показали, что Цитофлавин увеличивает потребление и утилизацию глюкозы и кислорода за счет активации аэробного и анаэробного окисления, что стабилизирует энергетический потенциал нейронов в условиях ишемии⁹.

В проспективное сравнительное открытое исследование по оценке нейроцитопротективной терапии с использованием препарата Цитофлавин были включены 1450 пациентов, перенесших инфаркт головного мозга и рандомизированных на группу терапии Цитофлавином 10 мл/сут и группу базисной терапии¹⁰.

Динамика когнитивных функций по шкале MoCA показала более выраженное улучшение выполнения зрительно-конструктивных навыков, памяти и ориентации у пациентов группы терапии Цитофлавином по сравнению с группой базисной терапии. Полученные результаты позволили сделать вывод, что Цитофлавин способствует повышению эффективности реабилитации пациентов, нормализации когнитивных функций, улучшению психоэмоционального состояния (рис. 1).



Рис. 1. Улучшение когнитивных функций по шкале MoCA на фоне применения Цитофлавина

⁸ Tucker P., Czapla C.S. Post-COVID stress disorder: another emerging consequence of the global pandemic // Psychiatric Times. 2020. Vol. 38. № 1.

⁹ Шаповалов К.Г., Цыденпилев Г.А., Лукьянов С. А. и др. Перспективы применения сукцинатов при тяжелом течении коронавирусной инфекции // medi.ru/info/26500/

¹⁰ Ковальчук В.В. Терапевтические возможности улучшения когнитивных функций, психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов после инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 12. С. 92–97.

КОГДА ОДНОГО СУКЦИНАТА НЕДОСТАТОЧНО

 Полисан

Цитофлавин®

Жизнь продолжается!



Реклама

- Цитофлавин® компенсирует энергодефицит в нервной ткани ^{1,2,3}.
- Цитофлавин® снижает интенсивность цефалгий, уменьшает тревогу, улучшает память и внимание ⁴.
- Цитофлавин® не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами, механизмами ¹.

Включен в
ЖНВЛП



РЕКЛАМА. Регистрационный номер ЛС-001767 от 13.09.2011

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ЦИТОФЛАВИН® таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой от 01.04.2019
2. Афанасьев В. В., Баранцевич Е. Р., Вишневская Т. П., Азбука нейроцитопротекции, Издательский дом СТЕЛЛА, Санкт-Петербург. 2016
3. Екушева Е.В. Влияние сукцинатсодержащих препаратов на процессы нейропластичности после ишемического инсульта. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018; 8 с. 41-42
4. Чутко Л. С., Сурушкина С. Ю., Яковенко Е. А., Рожкова А. В., Волон М.Б., Жуковская Н. В., Маджидова Е.Н. Возможности применения Цитофлавина при лечении когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов с головными болями напряжения. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсанова. 2019; 119 (11) с. 32-36.



XVII Ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

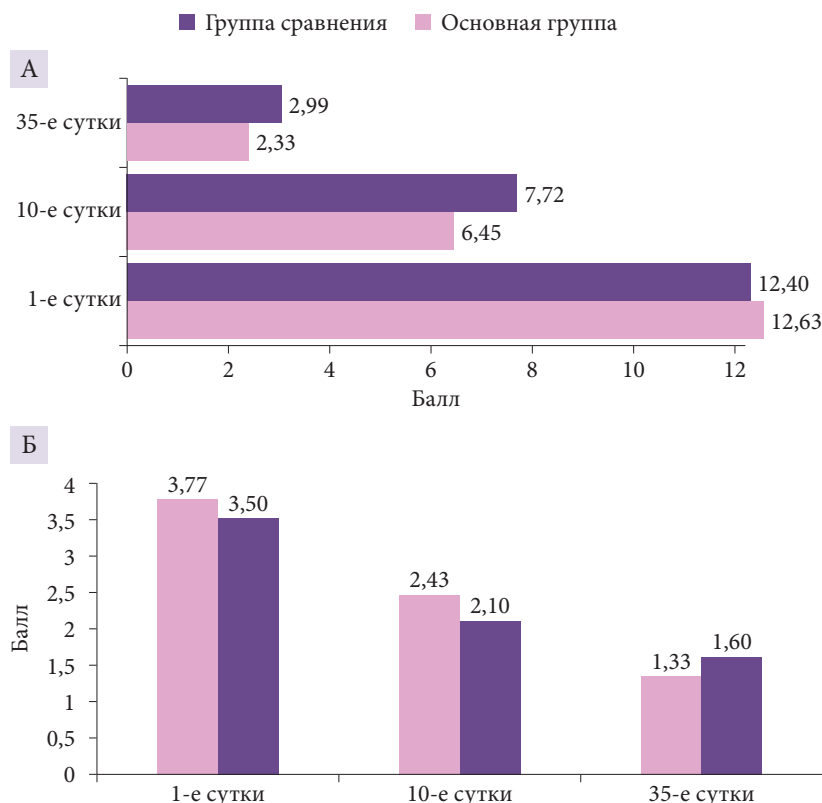


Рис. 2. Мультимодальное действие Цитофлавина при остром ишемическом инсульте на фоне метаболического синдрома (А – оценка неврологического статуса по шкале NIHSS, Б – оценка степени инвалидизации по шкале Рэнкина)

В другом исследовании продемонстрировано мультимодальное действие Цитофлавина при остром ишемическом инсульте на фоне метаболического синдрома. Всем больным проводилась стандартная базисная терапия, направленная на коррекцию гемодинамики, реологических свойств крови, профилактику осложнений инсульта. В основной группе дополнительно назначали Цитофлавин: первые десять дней внутривенно капельно по 20 мл два раза в сутки, на 11–35-е сутки – по две таблетки два раза в день. Пациенты группы сравнения получали пирацетам: десять дней внутривенно капельно по 30 мл два раза

в день, на 11–35-е сутки – по две капсулы (800 мг) два раза в день. При использовании Цитофлавина отмечались уменьшение очага ишемического поражения головного мозга, улучшение неврологического статуса и когнитивных функций пациентов и, как следствие, более раннее восстановление способности к самообслуживанию (рис. 2)¹¹. Как уже отмечалось, применение курса ГБА с Цитофлавином на амбулаторном и домашнем этапах реабилитации пациентов после пневмонии на фоне COVID-19 является одной из составляющих программы, разработанной белорусскими коллегами. Для объективизации изменения со-

стояния пациентов используются различные шкалы (проба Штанге, шкалы Шульте, ручная динамометрия, оценка качества по опроснику EQ-5D, госпитальная шкала тревожности и депрессии и др.). Оценка проводится до курса, через десять дней и три месяца наблюдений. Уже получены результаты, демонстрирующие, что использование Цитофлавина в комплексе с ГБА способствует улучшению функции дыхания, увеличению силы рук, повышению качества жизни и повседневной активности пациентов после перенесенной пневмонии на фоне COVID-19.

Показано, что назначение препарата Цитофлавин по схеме две таблетки два раза в день в течение 25 дней ассоциируется с усилением эффекта ГБА после перенесенной пневмонии COVID-19 на амбулаторном этапе медицинской реабилитации. Результат клинически значимо проявляется по окончании 25-дневного курса лечения и сохраняется в течение трех месяцев.

Авторы сделали вывод, что препарат Цитофлавин рационально включать в комплексную программу реабилитации с учетом клинической симптоматики пациента¹². Большинство исследователей оптимальной признана ступенчатая схема назначения Цитофлавина при цереброваскулярных заболеваниях и их последствиях: в остром периоде предусмотрен парентеральный прием в дозе 20–40 мл/сут в течение десяти дней, в периоде ранней реабилитации – парентеральный прием в дозе 10 мл/сут в течение десяти дней, в периоде поздней реабилитации – пероральный прием по две таблетки два раза в сутки 25 дней. Повторный курс Цитофлавина проводят через месяц после его последнего приема. *

¹¹ Муратов Ф.Х., Шермухамедова Ф.К., Батоцыренов Б.В., Харитоновна Т.В. Мультимодальное действие цитофлавина при остром мозговом инсульте, развившемся на фоне метаболического синдрома // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 12. С. 44–47.

¹² Оленская Т.Л. Инновационные методы реабилитации на амбулаторном и домашнем этапах у пациентов после пневмонии COVID-19 // Медицинский совет. 2021. № 4. С. 220–229.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

8-9 ОКТЯБРЯ
2021



ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ

ПРОГРАММА



ГИБРИДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ





Жизнь после COVID-19: первое масштабное исследование в нейрореабилитации!

Обсуждению вопросов лечения и реабилитации пациентов с неврологическими осложнениями, развившимися на фоне COVID-19, был посвящен сателлитный симпозиум «Жизнь после COVID-19: первое масштабное исследование в нейрореабилитации!». Открывая симпозиум, его модератор Николай Анатольевич ШАМАЛОВ, д.м.н., профессор кафедры фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, главный внештатный невролог Департамента здравоохранения г. Москвы, обратил внимание на проблему многообразия неврологических нарушений, сочетающихся с COVID-19. Он подчеркнул актуальность проведения данного мероприятия и обмена опытом по ведению и реабилитации пациентов с неврологическими последствиями COVID-19.



Профессор, д.м.н.
В.В. Ковальчук

Виталий Владимирович КОВАЛЬЧУК, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель Центра медицинской реабилитации ГКБ № 38 им. Н.А. Семашко, председатель общества реабилитологов Санкт-Петербурга, отметив наличие спектра разнообразных неврологических осложнений со стороны центральной и периферической нервной системы, ассоциированных с COVID-19, акцентировал внимание коллег на связи аносмии с многочисленными психоэмоциональными симптомами и когнитивными нарушениями. Изначально считалось, что причина аносмии в случае вирусной инфекции – застойные явления

Первый опыт восстановления пациентов с неврологическими последствиями COVID-19

в слизистой оболочке полости носа и, как следствие, обструкция носовых ходов, потеря чувствительности. Однако при выполнении магнитно-резонансной томографии обонятельных областей зачастую регистрируется нормальная интенсивность сигнала, не обнаруживаются признаки застоя в носовых раковинах. Иными словами, отсутствуют патологические изменения слизистой оболочки полости носа, которые могли быть вызваны вирусом SARS-CoV-2. Следовательно, нарушения обоняния обусловлены нейротропным вирусным поражением собственно обонятельной системы. Кроме того, вирус SARS-CoV-2 способен проникать в ткани головного мозга через обонятельную луковицу и стремительно распространяться через ее связи первого и второго порядка в инфраламбическую и грушевидную кору, базальные ганглии и дорзальный шов среднего мозга, вызывая определенные нарушения. Так, по-

ражение грушевидной коры приводит к нарушению пищевого поведения и психоэмоциональным расстройствам, поражению инфраламбической коры – к активации стресс-реализующих систем. Поражение вентрального паллидума связано с асоциальным поведением и тревогой, а поражение вентролатерального преоптического ядра – с развитием диссомнии, когнитивных расстройств. На фоне коронавирусной инфекции развиваются и прогрессируют острая некротическая энцефалопатия, менингит и энцефалит, хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), инсульт, лейкоэнцефалопатия, синдром Гийена – Барре, синдром Миллера – Фишера (острая демиелинизирующая воспалительная полинейропатия). Особую бдительность в клинических случаях следует проявлять в отношении симптомов острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с коронавирусной инфекцией. Установлено, что у пациентов с ин-



Сателлитный симпозиум компании «Такеда Фармасьютикалс»

сультот в сочетании с COVID-19 наблюдаются более тяжелая неврологическая симптоматика и высокая частота летальных исходов по сравнению с больными, перенесшими инсульт, без COVID-19 (63 против 9% соответственно).

Чтобы пациентам с сосудистыми заболеваниями головного мозга (СЗГМ) и коронавирусной инфекцией подобрать адекватную патогенетическую терапию, необходимо понимать возможные причины инсульта на фоне коронавирусной инфекции. Это могут быть вызванные инфекционным процессом нарушения реологических свойств крови и коагулопатии, цитокиновый шторм, гипоксия, макро- и микроангиопатии, являющиеся ведущей патоморфологической причиной развития инсульта на фоне COVID-19.

Действие SARS-CoV-2 реализуется через рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) как в органах (сердце, легкие, почки, кишечник), так и в эндотелиальных клетках сосудов, что приводит к эндотелииту, эндотелиальному тромбовоспалительному синдрому. Зарубежные ученые назвали его микрососудистым COVID-19 легочно-сосудистым обструктивным тромбовоспалительным синдромом (MicroCLOTs)¹. Сказанное означает, что тромбообразование возможно не только в сосудах легких, но и в сосудах других органов, в том числе головного мозга.

Тактика ведения пациентов с инсультом и ХИГМ на фоне COVID-19 предусматривает прежде всего назначение специфической терапии (противовирусной, антимикробной, муколитической, жаропонижающей, нейроцитопротективной и др.). Безусловно, выбор препаратов для патогенетической терапии должен быть адекватным и дифференцированным.

Обычно ведение пациентов в острейшей стадии инсульта предполагает использование тромболитической терапии. Вместе с тем на фоне коронавирусной инфекции не исключено снижение эффективности и пользы от применения внутривенного тромболитика вследствие нарушений коагуляции, обусловленных COVID-19. При коронавирусной инфекции повышается концентрация маркеров гиперкоагуляции и воспаления. С одной стороны, это не является противопоказанием к проведению тромболитической терапии, с другой, согласно результатам исследований, на фоне внутривенного тромболитика при COVID-19 повышается уровень смертности, инвалидизации и посттромболитических кровоизлияний.

Первичная и вторичная профилактика сосудистых заболеваний при COVID-19 безусловно важна. При этом медикаментозная терапия основывается на принципе «АБС» – антигипертензивные средства, блокаторы тромбообразования и статины.

В целях профилактики и лечения СЗГМ на фоне и после коронавирусной инфекции необходимо обеспечить определенные эффекты на уровне микроциркуляции. Такие эффекты оказывает препарат Актовегин.

Актовегин сочетает в себе свойства нейроэнергокорректора и антиоксиданта². Эффекты Актовегина распространяются на все уровни нарушения микроциркуляции крови. Препарат уменьшает тонус прекапиллярных артериол и спазмированных сфинктеров, улучшает метаболизм клеток эндотелия, усиливает процессы фильтрации и реабсорбции, уменьшает артериоловеноулярное шунтирование и отек интерстициального пространства, повы-

шает количество функционирующих капилляров.

Назначая терапию пациентам с СЗГМ на фоне коронавирусной инфекции, необходимо учитывать наличие такого патогенетического механизма, как окислительный стресс. Его можно рассматривать как дисбаланс между продукцией свободных радикалов и истощением антиоксидантной системы. Коронавирус стимулирует гиперпродукцию активных форм кислорода, которые характеризуются более высокой реакционной активностью по сравнению с молекулярным кислородом.

Кроме того, следует помнить о патогенетическом механизме развития нейрометаболических и ангионеврологических нарушений на фоне коронавирусной инфекции – энергодефиците. Энергодефицит приводит к уменьшению скорости аэробного окисления и соответственно к уменьшению функциональных возможностей нервных клеток и активации фосфофруктокиназы со всеми вытекающими негативными последствиями, вплоть до гибели нервной ткани.

Энергодефицит и окислительный стресс – звенья одной патогенетической цепи, поскольку первичный энергодефицит приводит к неполноценной трансформации метаболитов в циклах анаэробного и аэробного гликолиза. Актовегин – препарат, который способен купировать данные явления.

Эндотелиопротективный, вазоактивный, нейротрофический, энергокорректирующий эффекты Актовегина позволяют рассматривать его в качестве основного препарата для патогенетической терапии сосудисто-дегенеративных заболеваний на фоне COVID-19.

Профессор В.В. Ковальчук поделился с участниками симпозиума собственным опытом применения

¹ Kollias A., Kyriakoulis K.G., Dimakakos E. et al. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action // Br. J. Haematol. 2020. Vol. 189. № 5. P. 846–847.

² Скоромец А.А., Ковальчук В.В. Анализ эффективности различных лекарственных препаратов в лечении инсультов // Актовегин в неврологии. Сборник научно-практических статей. М., 2002. С. 152–164.



XVII Ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

Актовегина у пациентов с СЗГМ на фоне коронавирусной инфекции. Он представил результаты исследования эффективности Актовегина у больных ХИГМ на фоне COVID-19. В исследовании были включены 440 пациентов, разделенные поровну на группу Актовегина и группу контроля. Все участники исследования были стандартизованы по 18 показателям, включая пол, возраст, степень тяжести течения коро-

навирусной инфекции, стадию хронической ишемии головного мозга, степень поражения легочной ткани, методы физической реабилитации, медикаментозную терапию. Эффективность терапии оценивали по валидизированным субъективным и объективным шкалам.

Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность препарата Актовегин в терапии ХИГМ при COVID-19.

У пациентов на фоне терапии Актовегином частота встречаемости симптомов ХИГМ была статистически значимо меньше, чем в группе контроля, – 38,5 против 62,1% (рис. 1). Применение Актовегина позволило существенно уменьшить выраженность астении – достаточно распространенного симптома у больных, перенесших коронавирусную инфекцию. Согласно шкале оценки астении MFI-20, к 90-му дню лечения выраженность астении в группе Актовегина снизилась с 68 до 48 баллов по сравнению с 61 баллом в группе контроля (рис. 2).

Одним из частых симптомов, существенно снижающих качество жизни пациентов с ХИГМ и COVID-19, считается нарушение сна. Согласно шкале оценки сна Шпигеля, в группе Актовегина отмечалось статистически значимое улучшение состояния сна, что выразилось повышением баллов – с 11 до 22 против 17 баллов в группе контроля.

Терапия Актовегином продемонстрировала преимущество и в улучшении когнитивных функций. Согласно оценке по шкале MoCA, в группе Актовегина к 90-му дню показатели когнитивных функций увеличились с 20 до 24 баллов. В то же время в группе контроля аналогичные показатели увеличились лишь на один балл – с 21 до 22 (рис. 3).

Профессор В.В. Ковальчук акцентировал внимание коллег на методах реабилитации с точки зрения инсульта и COVID-19. Стандартная реабилитация с точки зрения инсульта основывается на принципах ранней реабилитации и вертикализации пациента. Она также включает в себя физическую реабилитацию, постуральную коррекцию, купирование синдрома неглекта, лечебную физкультуру, эрготерапию и психотерапевтическую реабилитацию. Однако реабилитация пациентов с инсультом в условиях COVID-19 имеет свои особенности. Важным направлением реабилитации с точки зре-

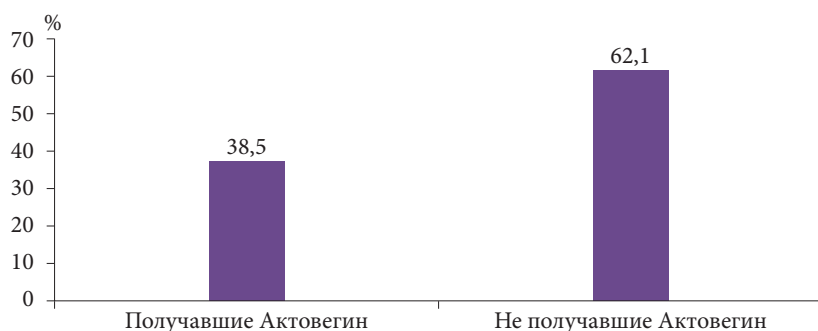


Рис. 1. Частота встречаемости симптомов ХИГМ на фоне терапии Актовегином

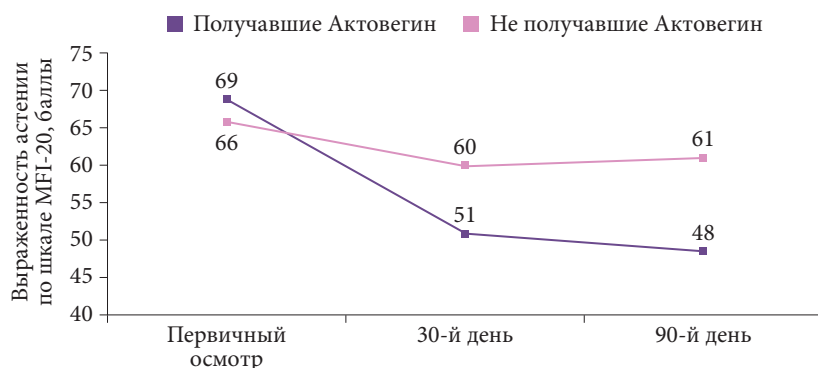


Рис. 2. Уменьшение выраженности астении на фоне применения Актовегина

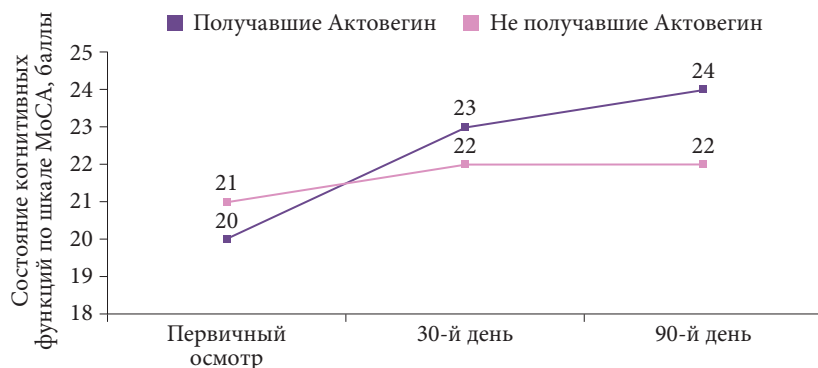


Рис. 3. Улучшение когнитивных функций на фоне применения Актовегина



Сателлитный симпозиум компании «Такеда Фармасьютикалс»

ния COVID-19 и инсульта считается предотвращение аспирации и аспирационной пневмонии, особенно у интубированных пациентов и пациентов с трахеостомой.

Чрезвычайно важна дыхательная гимнастика, позволяющая снижать риск респираторных заболеваний, предупреждать развитие осложнений пневмонии, увеличивать жизненную емкость легких, восстанавливать и повышать эффективность дыхания, укреплять дыхательные и аксиальные мышцы, повышать общий тонус и сопротивляемость организма.

Какие методы дыхательной гимнастики у пациентов с инсультом и COVID-19 необходимо исключить? Прежде всего не следует прибегать к таким упражнениям, как надувание шариков, резиновых мячей, игрушек, выдувание воздуха в воду через трубочку. Подобные упражнения могут привести к существенному повышению внутрилегочного давления с повреждением легочной ткани, увеличением риска кровоизлияний и тромбообразования, усугублением фиброза и распространением инфекционного процесса.

Исключаются и некоторые методики йоги, например дыхание уджайи («дыхание победы») на выдохе, которое может привести к повышению внутрилегочного давления. Кроме того, нельзя использовать такие техники йоги, как бхастрика и капалабхати, способные вызвать резкие перепады давления в грудной клетке и усугубить патологические изменения легочной ткани. Таким образом, упражнения с резким форсированным выдохом должны быть исключены из программы реабилитации до нормализации картины на компьютерной томограмме. Нередко у пациентов наблюдается поверхностное и частое дыхание, что ведет к значительному уве-

личению отношения «мертвого» функционального пространства к жизненной емкости легких и ухудшению эффективной альвеолярной вентиляции. Для дыхательной реабилитации таких пациентов можно применять технику полного дыхания, которая включает в себя три фазы дыхания: нижнюю – диафрагмальную, среднюю – реберную и верхнюю – ключичную.

Весьма эффективна простая в исполнении техника йоги уддияна-бандха («лев, который побеждает слона»). Неподготовленные пациенты могут выполнять ее в положении стоя.

При нарушении дренажной функции легких назначается постуральный дренаж, который необходимо проводить под контролем показателей частоты сердечных сокращений, артериального давления (АД) и сатурации. Для усиления эвакуации секрета из легочных бронхов и альвеол в бронхи более высокого порядка используется глубокое медленное дыхание в виде активных движений диафрагмой во время вдоха. При этом необходимо избегать приостановки дыхания на длительное время. Противопоказаниями к проведению физической реабилитации пациентов с инсультом и коронавирусной пневмонией являются высокая температура тела (38 °С и выше), сатурация менее 90%, частота дыхательных движений 25 в минуту, систолическое АД более 180 мм рт. ст. или менее 90 мм рт. ст., выраженные нарушения сердечного ритма, высокий риск тромбоэмболических осложнений и кровотечений, 4 балла по шкале Борга.

Медикаментозная терапия считается составной частью комплексной реабилитации пациентов как с СЗГМ, так и с коронавирусной инфекцией, особенно с их сочетанием. Это связано с тем, что

эндотелиальная дисфункция является одной из важнейших патофизиологических причин СЗГМ, поскольку эндотелий утрачивает барьерные свойства, способность регуляции сосудистого тонуса и его толщины, управления процессами коагуляции и фибринолиза, иммунное и противовоспалительное действие.

Крайне важна протективная терапия эндотелия, прежде всего адекватный выбор эндотелиопротекторов. Эндотелиопротективный препарат должен увеличивать скорость капиллярного кровотока, уменьшать перикапиллярную зону, снижать миогенный тонус прекапиллярных артериол и прекапиллярных сфинктеров, степень артериоловенолярного шунтирующего кровотока с преимущественной циркуляцией крови в капиллярном русле. Перечисленным требованиям отвечает препарат Актовегин³.

Кроме того, не следует забывать о ведущей причине эндотелиальной дисфункции – снижении уровня оксида азота (NO) в стенках кровеносных сосудов. Необходимо стимуляция функции эндотелиальной синтазы оксида азота. Препарат Актовегин, который улучшает метаболизм клеток эндотелия, позволяет справиться и с этой проблемой.

В исследовании оценивали влияние Актовегина на реологические свойства крови у больных хронической ишемией мозга⁴. Показано, что Актовегин положительно влияет на реологические свойства эритроцитов, облегчая их проникновение в наиболее труднодоступные участки микроциркуляционного русла. Основная цель терапии и реабилитации – повышение уровня и улучшение качества жизни больных. В ранее озвученном собственном исследовании оценивали влияние Актовегина на качество жизни пациентов с ХИГМ на фоне корона-

³ Федорович А.А., Соболева Г.Н. Коррекция когнитивных нарушений препаратом Актовегин у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Эффективная фармакотерапия. 2015. № 23. С. 30–38.

⁴ Танашиян М.М., Шабалина А.А., Лагода О.В. и др. Мультиформальный подход к коррекции неврологических проявлений хронической ишемии мозга // Терапевтический архив. 2018. Т. 90. № 12. С. 61–67.



XVII Ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

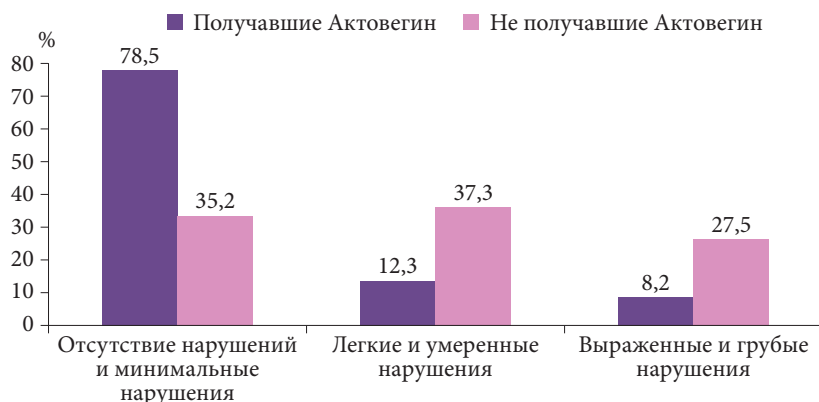


Рис. 4. Улучшение качества жизни на фоне применения Актовегина

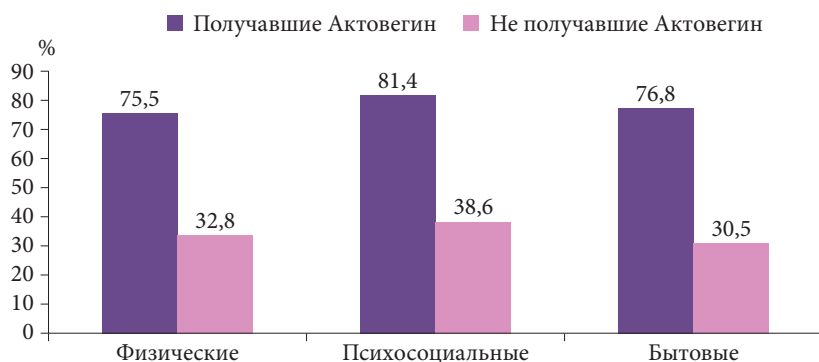


Рис. 5. Улучшение составляющих качества жизни на фоне применения Актовегина

вирусной инфекции. Полученные результаты продемонстрировали преимущество Актовегина перед плацебо: в группе Актовегина отсутствие нарушений или минимальные нарушения качества жизни регистрировались в 78,8% случаев, в группе пациентов, не получавших препарат, – лишь в 35,2% случаев (рис. 4). Актовегин статистически значимо улучшал все составляющие качества жизни: физические характеристики (75,5 против 32,8%), психосоциальные (81,4 против 38,6%), бытовые (76,8 против 30,5%) (рис. 5). По мнению профессора В.В. Ковальчука, Актовегин, как любой нейротропный препарат, необходимо назначать в насыщающих, поддерживающих и оптимальных дозах. Оптимальная схема такова: в первые 10–14 дней Актовегин используют в виде раствора для инъекций в дозе 400–800 мг внутривенно капельно, затем переходят на терапию Актовегином в таблетированной форме по 400 мг (две таблетки) три раза в день до 20 недель.



Профессор, д.м.н.
Л.Л. Корсунская

Свое выступление Лариса Леонидовна КОРСУНСКАЯ, д.м.н., профессор, главный невролог Министерства здравоохранения Республики Крым, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии Медицинской академии им. С.М. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского, начала с систематического обзо-

COVID-19 и инсульт: особенности клинических проявлений и возможности реабилитации

ра, подготовленного специалистами Кембриджского университета⁵. Обзор проводился с целью выявления в трех медицинских базах данных (Scopus, PubMed, MedRxiv) публикаций, посвященных острым цереброваскулярным заболеваниям при COVID-19 (декабрь 2019 – сентябрь 2020 г.) и последующему анализу частоты, факторов риска, клинко-радиологических проявлений и исхода инсульта, связанного с коронавирусной инфекцией. Всего в обзор было включено 145 статей. В 24 когортных исследованиях сообщалось о частоте острых сердечных-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с COVID-19

в диапазоне от 0,4 до 8,1%. Общая объединенная частота инсультов составила 1,4%. Для сравнения клинических характеристик использовались четыре исследования с участием 11 683 больных COVID-19 и 113 пациентов с COVID-19 и инсультом. Риск инсульта при COVID-19 был выше у пациентов старшего возраста. При этом наиболее высокой вероятностью развития ССЗ характеризовались пациенты с гипертонией, сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца. Метаанализ показал, что инсульт у больных COVID-19 обусловлен более тяжелым течением инфекционного заболевания, причем

⁵ Nannoni S., de Groot R., Bell S. et al. Stroke in COVID-19: a systematic review and meta-analysis // journals.sagepub.com/doi/10.1177/1747493020972922/



Сателлитный симпозиум компании «Такеда Фармасьютикалс»

тяжелая форма COVID-19 имела место в 61% случаев. В обеих группах зафиксирован высокий уровень D-димера без существенных различий в средних значениях.

Анализ причины госпитализации продемонстрировал наличие неврологических симптомов, связанных с инсультом, в 37,7% случаев. Рентгенологические признаки пневмонии выявлены у 87% пациентов, тромбоэмболия – у 14,8%. Лабораторные исследования показали повышенные медианные уровни D-димера и фибриногена, антифосфолипидные антитела обнаружены в 17,2% случаев.

У подавляющего большинства пациентов (87,4%) развился ишемический инсульт и только у 11,5% – геморрагический. Средний балл по шкале тяжести инсульта (NIHSS) – 15. Картина инсульта с окклюзией крупных сосудов описана у 80% пациентов. Одновременное вовлечение разных сосудистых территорий было частым – 42,5% случаев.

Основываясь на данных 829 пациентов, можно сказать, что наиболее частый механизм инсульта – криптогенный (44,7%), за ним следуют кардиоэмболия (22%) и атеросклероз крупных сосудов (10,6%). Инсульт мелких сосудов зарегистрирован лишь в 3,3% случаев.

В 44 исследованиях представлены данные о смертности и результатах выписки пациентов с инсультом и COVID-19. Так, 31,5% больных умерли в стационаре, 19,1% выписаны домой и 25,7% – в реабилитационные центры.

Для сравнения характеристик инсульта у пациентов с COVID-19 и без него проанализированы результаты 11 исследований. Метаанализ показал, что пациенты с COVID-19 и инсультом моложе пациентов с инсультом без коронавирусной инфекции и реже страдают гипертонией или имеют инсульт в анамнезе. У пациентов с COVID-19 чаще регистрируется

ишемический инсульт из-за окклюзии крупных сосудов. Тяжесть инсульта у них выше: медианная разница по шкале NIHSS – 5 баллов. Несмотря на лечение острого инсульта, внутривенный тромболизис и эндоваскулярную тромбэктомия, у больных COVID-19 и инсультом более высокая внутрибольничная летальность.

Таким образом, метаанализ дает основание утверждать, что пациенты с COVID-19 и инсультом по сравнению с пациентами с инсультом без коронавирусной инфекции моложе, инсульт у них более тяжелый, причем чаще обусловлен окклюзией крупных артерий и вовлечением нескольких бассейнов.

Механизмы цереброваскулярных проявлений у лиц с COVID-19, вероятно, многофакторны. Они могут быть связаны с обычными механизмами инсульта, а COVID-19 действует как спусковой крючок. В то же время они могут быть напрямую вызваны инфекцией SARS-CoV-2 через определенные патоморфологические механизмы, приводящие как к ишемическому, так и геморрагическому инсульту.

В 2020 г. в журнале «Молекулярная нейробиология» был опубликован анализ основных молекулярных механизмов, объединяющих COVID-19 и инсульт. Речь идет о нарушении функции ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и повышенной экспрессии хемокинов и цитокинов при COVID-19. Установлено, что S-белок шипов вируса отвечает за прикрепление к клетке-хозяину. Вследствие высокого сродства S-белка с АПФ2 рецепторы АПФ2 становятся мишенью для SARS-CoV-2, который связывается с рецепторами АПФ2 в эпителиальных и гладкомышечных клетках дыхательного тракта, сосудов, почек, пищевода, кишечника, мочевого пузыря, центральной нервной системы. Вирус про-

никает в клетку и размножается, повреждая при этом ткани сосудистой стенки и приводя к дестабилизации бляшек⁶.

Активация гиперкоагуляции с повышенным содержанием D-димера и фибриногена свойственна многим пациентам с тяжелой инфекцией COVID-19. Эта коагулопатия, называемая sepsis induced coagulopathy, связана с вызванной инфекцией системной воспалительной реакцией и может способствовать повышенному риску тромбоза и инсульта. Гиперкоагуляция может привести к ишемическому инсульту, способствовать развитию венозной тромбоэмболии и парадоксальной эмболии. Это объясняет развитие инсульта в результате окклюзии крупных сосудов у молодых людей без факторов риска сосудистых заболеваний.

Прямая вирусная инвазия эндотелиальных клеток приводит к воспалению, которое рассматривается в качестве одного из субстратов для тромботических осложнений при COVID-19. Кроме того, связывание SARS-CoV-2 с рецептором АПФ2 вызывает истощение его доступности. В случае, когда ангиотензин II (АТII) больше не уравновешивается АТ1–7, усиливается дисфункция эндотелия в таких органах, как сердце и мозг. Это может привести к симпатической активности, потере ауторегуляции давления и сужению сосудов с последующей ишемией органов.

К повреждению мозга при COVID-19 также причастна непрерывная и неконтролируемая активация иммунной системы, вызванная вирусной инфекцией, с последующим чрезмерным высвобождением цитокинов (цитокиновый шторм). Цитокиновый шторм может способствовать развитию протромботического состояния, активировать экспрессию активной тромбопластина с дальнейшей ак-

⁶ Zubair A.S., McAlpine L.S., Gardin T. et al. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: a review // JAMA Neurol. 2020. Vol. 77. № 8. P. 1018–1027.



XVII Ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

тивацией перехода протромбина в тромбин и развитием гиперкоагуляции. Как следствие – развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и множественных микротромбозов. Одновременно у ряда больных нарастает активация плазминогена, повышается риск кровоизлияния. Кроме того, выброс цитокинов повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера. В результате вирус, проникая в нейроны и эндотелиальные внутричерепные клетки, вызывает их апоптоз. Наконец, цитокиновый шторм ведет к повреждению эндотелия и повышает риск разрыва бляшек и последующего атеротромбоза.

В работе L. Chia-Te и соавт. (2021)⁷ было сделано заключение, что COVID-19, связанный с высокой воспалительной нагрузкой с высвобождением цитокинов, может вызвать воспаление сосудов, острое повреждение миокарда, миокардит, аритмию, венозную тромбоземболию, метаболический синдром и болезнь Кавасаки.

Важно, что некоторые пациенты с COVID-19 предрасположены к цереброваскулярным повреждениям из-за гипоперфузии головного мозга и гипоксемии. Например, у пациентов с внутричерепным стенозом в анамнезе гипоксемия способна привести к инфаркту из-за несоответствия между поставкой и потреблением кислорода.

По оценкам, геморрагический инсульт при COVID-19 регистрируется реже, чем ишемический. Большинство авторов сходятся во мнении, что некоторые механизмы, опосредующие повышенный риск ишемического инсульта у пациентов с коронавирусной инфекцией, задействованы в сти-

мулировании внутримозгового кровоизлияния. Подавление PAC может привести к повышению АД и риску геморрагического инсульта у пациентов с уже диагностированной гипертензией. В такой ситуации риску особенно подвержены пожилые люди с возрастным дефицитом АПФ2.

Инфекция SARS-CoV-2 может быть обусловлена коагулопатией потребления вследствие истощения фибриногена. В результате повышается риск внутримозгового кровоизлияния. Немаловажно, что у пациентов с тяжелой формой COVID-19 и неврологическими осложнениями имеют место периваскулярные церебральные микрокровоизлияния. Их расположение в мозолистом теле, подкорке и глубоко белом веществе аналогично анатомическому распределению, наблюдаемому у пациентов с гипоксической дыхательной недостаточностью и сепсисом, что предполагает потенциальную роль церебральной гипоксии в повреждении головного мозга при тяжелой форме COVID-19.

На основании систематического обзора и метаанализов сделан вывод, что у пациентов с COVID-19 существенно возрастает риск развития инсульта. Не случайно статья американских авторов называется «COVID-19 является независимым фактором риска для острого ишемического инсульта»⁸.

Систематический обзор индийских специалистов, включавший 30 актуальных статей о 115 пациентах с острым или подострым инсультом и COVID-19, продемонстрировал высокую частоту окклюзии крупных сосудов – 46,9% пациентов всех возрастных групп, даже в отсутствие фактора риска или сопутствующих заболева-

ний⁹. Летальность у пациентов с COVID-19 и инсультом достигла 47,9%. Ученые пришли к выводу, что пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний и тяжесть респираторных симптомов ассоциируются с чрезвычайно высокой смертностью.

Установлено, что вирус SARS-CoV-2 может проникать в центральную нервную систему гематогенным или нейрональным путем, через мозговой кровоток после системного распространения кровообращения. Кроме того, вирус способен проникать в мозг через центральный или периферический нерв, особенно через ретроградно-аксональный транспорт из обонятельной луковицы. Развитие цереброваскулярных нарушений потенциально связано с прямым воздействием собственно вирусной инфекции.

В исследовании M. Taquet и соавт.¹⁰ проанализированы шестимесячные психиатрические исходы у 237 тыс. пациентов, перенесших COVID-19. Сравнительная оценка с когортами пациентов, перенесших грипп или другие респираторные инфекции, показала, что большинство диагностических категорий, включая инсульт, внутричерепное кровоизлияние, деменцию и психические расстройства, получило распространение после COVID-19 (соотношение рисков от 1 до 5,28). Тяжесть коронавирусной инфекции оказала существенное влияние на последующие неврологические диагнозы. Причем частота этих диагнозов увеличивалась даже в случаях, когда COVID-19 не требовал госпитализации.

Таким образом, можно констатировать, что:

- COVID-19 – независимый фактор риска острого ишемического инсульта;

⁷ Chia-Te L., Zhii-Cherng C., Wei-Ting C. The impact of COVID-19 on elective cardiovascular procedures in Taiwan – a single-center experience // Acta Cardiol. Sin. 2021.

⁸ Belani P., Schefflein J., Kihira S. et al. COVID-19 is an independent risk factor for acute ischemic stroke // Am. J. Neuroradiol. 2020.

⁹ Bhatia R., Pedapati R., Snigdha K. et al. Stroke in coronavirus disease 2019: a systematic review // J. Stroke. 2020. Vol. 22. № 3. P. 324–335.

¹⁰ Taquet M., Geddes J.R., Husain M. et al. Six-month neurological and psychiatric outcomes in 236,379 survivors of COVID-19 // www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.16.21249950v1.



Сателлитный симпозиум компании «Такеда Фармасьютикалс»

- частота инсультов у пациентов с инфекцией COVID-19 значительно выше, чем у пациентов без инфекции;
- у пациентов с тяжелой формой COVID-19 частота ССЗ в три раза выше, чем у пациентов с легким и умеренным заболеванием;
- инфекция COVID-19 связана с повышенной заболеваемостью ССЗ и смертностью.

Главной целью реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, является их возвращение к активной жизни. Ключевым принципом реабилитации больных коронавирусной инфекцией считается персонализированный и комплексный подход к разработке реабилитационной программы.

К наиболее частым симптомам поражения головного мозга как в острой, так и в хронической стадии относятся двигательные нарушения. В острой стадии они выявляются у 70–90% пациентов, спустя год – не менее чем у половины выживших больных.

Испанские авторы отмечают, что гемипарез присутствует у 88% пациентов с инсультом. Через шесть месяцев после инсульта только у 38% пациентов восстанавливается подвижность руки. Полное выздоровление после традиционной реабилитационной терапии отмечается в 12% случаев¹¹. Для повышения общей эффективности реабилитации двигательных и речевых функций целесообразно в реабилитационную программу включать нейропротективную терапию Цераксоном. Активным веществом препарата является цитиколин – незаменимый предшественник фосфатидилхолина (лецитина), который считается основным компонентом всех клеточных мембран.

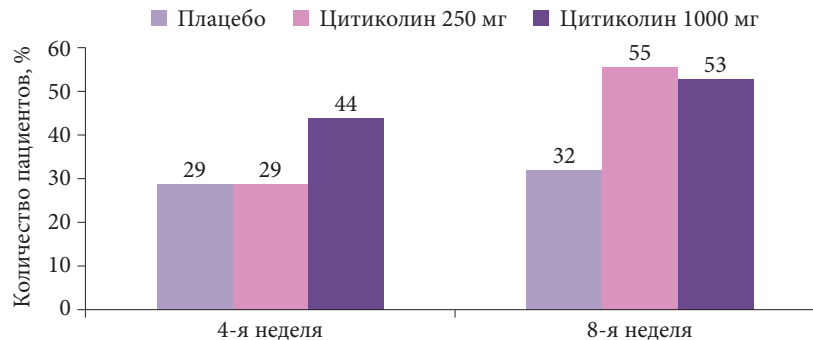


Рис. 6. Тест на наличие гемипареза: эффективность цитиколина

Цераксон характеризуется широким спектром действия. Активируя биосинтез фосфолипидов, он способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, а также поддерживает нормальные уровни кардиолипина (основного компонента митохондриальных мембран) и сфингомиелина, участвует в синтезе ацетилхолина, оказывает антиоксидантный эффект, нормализует энергообмен в клетках, активирует энергетические процессы в нейронах, нормализует процессы тканевого дыхания и ингибирует глутамат-индуцированный апоптоз.

Нейрогенераторные эффекты Цераксона подтверждены результатами ряда исследований^{12, 13}. Доказано, что Цераксон:

- усиливает постишемический нейрогенез;
- увеличивает многокомпонентность дендритов, плотность шипиков нейронов;
- усиливает ангиогенез в перифарктной зоне;
- увеличивает экспрессию pERK1/2 и IRS-1 – ключевых сигнальных белков, играющих важную роль в ангиогенезе и выживаемости эндотелиальных клеток.

Процесс восстановления нервной ткани требует времени. Не случайно рекомендуемый курс приема препарата Цераксон – два месяца и более. Препарат выпускается в виде раствора для внутривенного и внутримышечного введения в дозах 500 мг/4 мл и 1000 мг/4 мл, в виде раствора для приема внутрь 100 мг/мл во флаконе и раствора для приема внутрь 100 мг/мл в саше, что делает его удобным в применении.

По словам докладчика, в стационаре пациентам проводят терапию Цераксоном в виде раствора для внутривенного или внутримышечного введения, после выписки назначают препарат *per os*, чтобы потенцировать процессы восстановления.

Эффективность цитиколина в коррекции постинсультного гемипареза оценивали в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании¹⁴. 165 пациентов были рандомизированы на три группы: группу цитиколина 250 мг/сут, группу цитиколина 1000 мг/сут и группу плацебо. Лечение проводилось в течение восьми недель. Цитиколин показал эффективность

¹¹ Aqueveque P, Ortega P, Pino E.J. et al. After stroke movement impairments: a review of current technologies for rehabilitation. Physical Disabilities – Therapeutic Implications, 2017. P. 95–116.

¹² Hurtado O, Cárdenas A, Pradillo J.M. et al. A chronic treatment with CDP-choline improves functional recovery and increases neuronal plasticity after experimental stroke // Neurobiol. Dis. 2007. Vol. 26. № 1. P. 105–111.

¹³ Krupinsky J, Abudawood M, Matou-Nasri S. et al. Citicoline induces angio-genesis improving survival of vascular/human brain microvessel endothelial cells through pathways involving ERK1/2 and insulin receptor substrate-1 // Vascular Cell. 2012. Vol. 4. P. 2–11.

¹⁴ Hazama T, Hasegawa T, Ueda S, Sakuma A. Evaluation of the effect of CDP-choline on poststroke hemiplegia employing a double-blind controlled trial // Int. J. Neurosci. 1980. Vol. 11. № 3. P. 211–225.



XVII Ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

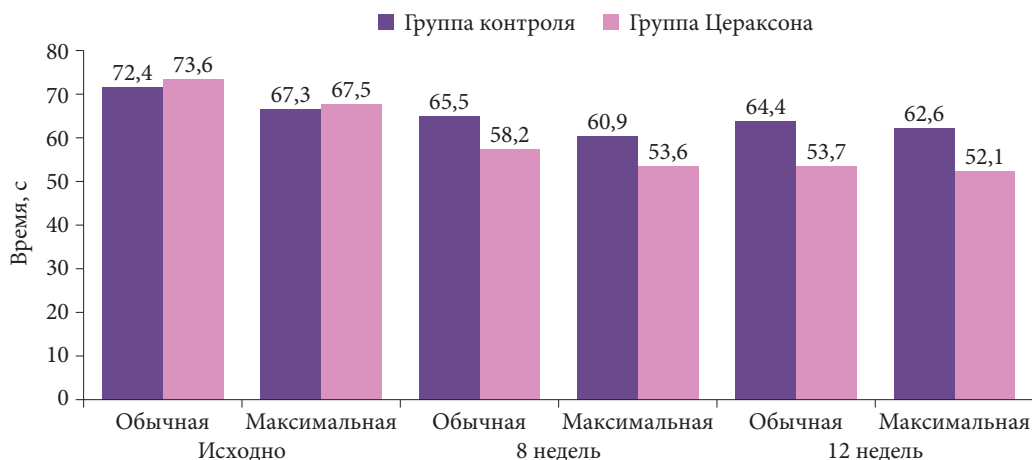


Рис. 7. Динамика показателей времени прохождения десятиметровой дистанции на фоне применения цитиколина

в обеих дозах, но более быстрый и выраженный эффект в улучшении двигательных функций конечностей отмечался в группе цитиколина 1000 мг/сут. Исследователи сделали вывод, что цитиколин эффективен в восстановлении двигательных функций при гемипарезе в качестве дополнения к стандартным реабилитационным мероприятиям. Рекомендованная суточная доза – 1000 мг. Период терапии – 4–8 недель (рис. 6).

В японском исследовании эффективности Цераксона (цитиколина) 1000 мг/сут в коррекции постинсультного гемипареза участвовали 258 пациентов с перенесенным ишемическим инсультом, проходившие реабилитацию¹⁵. Отмечалась хорошая эффективность Цераксона 1000 мг/сут в восстановлении двигательных функций при наличии гемипареза.

На фоне терапии Цераксоном восстановление в руках протекает более выражено, чем в ногах. Это может быть связано с анатомическими особенностями представительства рук и ног в моторной коре.

В открытом контролируемом исследовании Е.В. Костенко и соавт. участвовали 110 пациентов в раннем восстановительном периоде с постинсультными двигательными нарушениями нижних конечностей¹⁶. Пациентов разделили на две группы – основную (n = 72) и контрольную (n = 38). В обеих группах проводилась реабилитационная программа и вторичная профилактика инсульта. Помимо этого пациенты основной группы получали Цераксон 1000 мг/сут в течение десяти дней, далее – Цераксон 2000 мг/сут (саше) в течение шести недель.

На фоне применения Цераксона уменьшалась степень пареза в конечностях, о чем свидетельствовало статистически значимое увеличение мышечной силы в нижней конечности уже через восемь недель комплексной терапии у пациентов основной группы. Кроме того, к восьмой неделе в основной группе отмечалось улучшение по индексу ходьбы на 47% от исходного (в контрольной группе – 39%) (рис. 7).

У пациентов, принимавших Цераксон, уменьшалась выраженность затруднений при ходьбе с ис-

пользованием вспомогательных средств. К восьмой неделе лечения в группе Цераксона время прохождения дистанции с привычной и максимальной скоростью ходьбы достоверно сократилось на 26%, в группе контроля – лишь на 10%. Через 12 недель, уже после отмены Цераксона, разница между группами стала более заметной.

В заключение профессор Л.Л. Корсунская перечислила основные преимущества препарата Цераксон:

- ✓ наличие одной из самых солидных доказательных баз среди нейропротекторов;
- ✓ высокая эффективность при остром ишемическом инсульте, черепно-мозговой травме;
- ✓ хороший профиль безопасности;
- ✓ удобство применения;
- ✓ возможность длительного приема.

Заключение

Подводя итог, профессор Н.А. Шамалов отметил большую значимость затронутых вопросов. Сегодня уже не вызывает сомнения тот факт, что COVID-19 повышает риск развития и прогрессирования сосудистых заболеваний головного мозга. Медикаментозная терапия считается составной частью комплексного лечения и реабилитации пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга на фоне и после коронавирусной инфекции. Представленные экспертами результаты исследований показывают, что применение современных нейроцитопротекторов Актовегина и Цераксона в комплексе лечебных и реабилитационных программ – важное условие улучшения функционирования и повышения качества жизни пациентов. *

¹⁵ Ueda S., Hasegawa T., Ando K. et al. Evaluation of the pharmacological effect of CDP-choline injection in post-stroke hemiplegia. Double-blind comparative study using the Hemiplegia Function Test (12-grade evaluation method) // Strides Med.1994. Vol. 170. P. 297–314.

¹⁶ Костенко Е.В., Петрова Л.В. Медикаментозная поддержка в комплексе реабилитационных мероприятий у пациентов с постинсультными двигательными нарушениями: роль нейроцитопротекторов // Медицинский совет. 2018. № 9. С. 88–97.

АКТОВЕГИН®

35 ЛЕТ ЛИДЕРСТВА



- Нейропротектор, в составе которого более 200 биологически активных веществ
- Оказывает комплексное действие: нейропротективное, антигипоксическое, эндотелиопротективное¹⁻³
- Показан при когнитивных нарушениях различного генеза, диабетической полинейропатии, а также при заболеваниях периферических сосудов

Список литературы: 1. Elmlinger M.W. et al. Neuromolecular Med. 2011; 13(4): 266–274. 2. Machicao F. et al. J. Neurol. Sci. 2012; 322: 222–227. 3. Fedorovich A. Microvascular Research. 2012; (84): 86–93.

Сокращенная информация по применению препарата **Актовегин®**

Торговое название препарата: Актовегин®. **Активное вещество:** депротеинизированный гемодериват крови телят. **Лекарственная форма:** раствор для инъекций, таблетки покрытые оболочкой. **Показания к применению.** В составе комплексной терапии: • Симптоматическое лечение когнитивных нарушений, включая постинсультные когнитивные нарушения и деменцию. • Симптоматическое лечение нарушений периферического кровообращения и их последствий. • Симптоматическое лечение диабетической полинейропатии (ДПН). **Противопоказания.** Для инъекций Гиперчувствительность к препарату Актовегин® и аналогичным препаратам или вспомогательным веществам. Декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме. Детский возраст до 18 лет. Для таблеток Гиперчувствительность к препарату Актовегин® и аналогичным препаратам или вспомогательным веществам. Непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или сахарозо-изомальтозная недостаточность. Детский возраст до 18 лет. **С осторожностью:** беременность и период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы.** Постинсультные когнитивные нарушения В остром периоде ишемического инсульта, начиная с 5 – 7 дня, по 2000 мг в сутки внутривенно капельно до 20 инфузий с переходом на таблетированную форму по 2 таблетки 3 раза в день (1200 мг/день). Общая продолжительность лечения 6 месяцев. Деменция По 2000 мг в сутки внутривенно капельно до 4 недель. Нарушения периферического кровообращения и их последствия По 800 – 2000 мг в сутки внутриаартериально или внутривенно капельно. Продолжительность лечения до 4 недель. Диабетическая полинейропатия По 2000 мг в сутки внутривенно капельно 20 инфузий с переходом на таблетированную форму по 3 таблетки 3 раза в день (1800 мг/день) продолжительностью от 4 до 5 месяцев. **Побочное действие.** Аллергические реакции вплоть до анафилактического шока. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по применению.**

Дата выхода рекламы: февраль 2021. С-APROM/RU/AVG/0202
ООО «Такэда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

Более подробная информация о препарате –
на портале www.nevrologia.info



www.takeda.com.ru



nevrologia.info

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОРТАЛ ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ
И ВРАЧЕЙ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ



Практическая неврология – 2021: вызовы времени

В рамках XVII Ежегодной междисциплинарной конференции с международным участием, посвященной памяти академика А.М. Вейна, 19 февраля 2021 г. при поддержке ЗАО «Канонфарма продакшн» состоялся симпозиум по наиболее актуальным вопросам неврологической практики. На симпозиуме прозвучали доклады о диагностике и лечении хронической ишемии головного мозга, когнитивных нарушениях у постинсультных больных и пациентов с болезнью малых сосудов, а также о ведении пациентов с диабетической полиневропатией. Особое внимание спикеры уделили лечению неврологических больных на фоне пандемии COVID-19, рассмотрели современные возможности терапии неврологических осложнений коронавирусной инфекции.

Кризис «хронической цереброваскулярной ишемии» – взгляд из XXI в.

Симпозиум открыл профессор кафедры нервных болезней Первого Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И.М. Сеченова, д.м.н. Владимир Владимирович ЗАХАРОВ. Он отметил, что хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) – самый популярный неврологический диагноз в нашей стране. Согласно данным статистики за 2017 г., на каждые 100 тыс. населения России приходится 5560 пациентов с диагнозом ХИГМ. В общей сложности ХИГМ и заболеваниями нервной системы страдают 6 527 579 человек¹.

Под ХИГМ понимают сосудистые события, которые развиваются в головном мозге, имеют разную морфологию, но схожую клиническую картину. На современном этапе клинические и нейрорадиологические методы диагностики позволяют выделить морфологические варианты ХИГМ. При ведении пациентов необходимо учитывать патогенетические основы формирования сосудистого поражения мозга в каждом конкретном случае. Под маской ХИГМ могут скрываться острые нарушения мозгового кровообращения – немые

инфаркты, микрокровоизлияния, криблоры. В клинической практике встречаются пациенты с сосудистыми нарушениями, которые можно отнести к истинным ХИГМ. Речь, в частности, идет о лейкоареозе – заболевании головного мозга, развивающемся на фоне хронических процессов ишемии белого вещества. Докладчик рассмотрел распространенные в реальной практике клинические случаи нарушения мозгового кровообращения.

Клинический случай 1: лакунарная киста моста как случайная находка. Пациент 58 лет обратился в поликлинику по поводу эпизодов головной боли с иррадиацией в левый глаз. Проведен дифференциальный диагноз между мигренью и кластерной головной болью. Ранее при профилактических осмотрах неоднократно отмечалось повышение артериального давления (АД). Лечение не получал. По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлена лакунарная киста в правой половине моста. Легкий лейкоареоз. В неврологическом статусе двигательная или чувствительная симптоматика отсутствует, рефлексы симметричны.

Клинический случай 2: лакунарный инфаркт под маской гипертонического криза. Пациентка 53 лет обратилась к специалистам в связи с приступом выраженной цефалгии, который сопровождался повышением АД до 170/100 мм рт. ст. В неврологическом статусе двигательных или сенсорных нарушений нет, рефлексы симметричны. Состояние расценивалось как гипертонический криз. Назначен Коринфар сублингвально. Однако при проведении МРТ обнаружен свежий лакунарный инфаркт (подострая стадия) в области правого хвостатого ядра. Возможно, прием быстродействующего антигипертензивного препарата спровоцировал развитие инфаркта. Экстренное снижение АД способно усугубить церебральную ишемию.

Немые инфаркты следует дифференцировать с расширением периваскулярных пространств – криблорами. При нейровизуализации криблоры имеют схожие магнитно-резонансные характеристики и отличить их можно только по локализации.

Клинический случай 3: расширенные периваскулярные пространства на фоне мигрени. Пациентка 34 лет без сосудистого анамнеза обратилась с жалобами на мигрень. МРТ показала расширенные периваскулярные пространства (криблоры).

¹ Общая заболеваемость взрослого населения России за 2017 г. Статистические материалы. М., 2018.



Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

Мигрень – заболевание, сопровождающееся нейрогенным воспалением и в ряде случаев нарушением гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что может приводить к возникновению расширенных периваскулярных пространств, не имеющих прямого отношения к ХИГМ. Церебральные микрокровоизлияния связаны с повышением проницаемости стенки артериол при гипертензивной васкулопатии, ассоциированы с двукратным увеличением риска ишемического инсульта и пятикратным увеличением риска крупного внутримозгового кровоизлияния. При ведении пациентов с церебральными микрокровоизлияниями могут возникнуть вопросы с назначением терапии. Дело в том, что, с одной стороны, пациентам с сосудистыми факторами риска показана антикоагулянтная или антиагрегантная терапия, с другой – микрокровоизлияния ассоциированы с риском ишемического инсульта. Лейкоареоз – диффузное двустороннее изменение белого вещества полушарий головного мозга. По данным крупных международных метаанализов, распространенность лейкоареоза в старших возрастных группах приближается к 100%.

В исследовании SMART за 575 пациентами (средний возраст – 57 ± 10 лет) наблюдали в течение четырех лет. Им периодически выполняли МРТ с высоким разрешением магнитного поля 1,5 Т, в том числе в перфузионном режиме. Церебральный кровоток рассчитывали по прохождению болюса контраста через 100 мл мозгового вещества. По мнению голландских исследователей, снижение мозгового кровотока не является предиктором развития лейкоареоза. В то же время лейкоареоз можно считать предиктором снижения мозгового кровотока².

Профессор В.В. Захаров подчеркнул, что расширение периваскулярных пространств, изменения белого ве-

щества полушарий головного мозга не подтверждают наличие у больного сосудистого заболевания мозга. Безусловно, сосудистые факторы играют определенную роль в развитии лейкоареоза. Как уже отмечалось, лейкоареоз различной степени выраженности имеет место у подавляющего большинства пожилых и старых людей. У одних могут быть бессимптомные точечные поражения – 0–1-я стадия по шкале Fazekas, у других – большие сливающиеся повреждения, сопровождаемые когнитивными расстройствами, сосудистой деменцией, – 3-я стадия. Вариабельность выраженности лейкоареоза зависит прежде всего от наличия/отсутствия гипертензии и других факторов сосудистого риска.

Важный момент: указанные сосудистые изменения и ХИГМ способны регрессировать. Почему это происходит и можно ли этому способствовать, неизвестно. В многочисленных исследованиях установлено, что со временем уменьшается не только выраженность лейкоареоза, но и число немых инфарктов при повторных МРТ-исследованиях. Они могут трансформироваться в лейкоареоз либо, наоборот, лейкоареоз – в инфаркты.

Доказательств, что регресс проявлений ХИГМ имеет клиническое значение, нет. Так, в исследовании в течение более восьми с половиной лет наблюдали за пациентами с ХИГМ. У 23 из 277 пациентов зафиксировано уменьшение сосудистых изменений (лейкоареоза). Между тем когнитивные функции остались на прежнем уровне. На атрофию коркового вещества регресс ХИГМ существенно не повлиял³.

Итак, в понятие ХИГМ входят отдельные болезни, объединенные общей клинической картиной в виде синдрома сосудистых когнитивных расстройств подкоркового типа с преобладанием нарушений внимания, брадифрени и флуктуации

при относительной сохранности других когнитивных функций.

Когнитивные функции подразделяют на инструментальные и динамические. Инструментальные когнитивные функции – знания и навыки, приобретаемые в течение жизни (словарный запас, знание грамматических конструкций, семантическая память, пространственные координаты, схема тела, автоматизированные двигательные навыки, автобиографическая память), динамические – возможности к познанию (мотивация, скорость реакции, внимание и концентрация). Сосудистые подкорковые когнитивные расстройства преимущественно снижают динамическую составляющую и не влияют на знания и навыки. О нейродегенеративном процессе говорят в том случае, когда утрачиваются ранее приобретенные знания и навыки. В то же время когнитивные нарушения могут быть обусловлены двумя и более патологическими процессами. У пациентов с когнитивными расстройствами можно предположить не только наличие ХИГМ, но и сочетание нейродегенеративного процесса и сосудистых факторов риска.

В настоящее время появляется все больше данных о влиянии коронавирусной инфекции на возникновение когнитивных нарушений. По мнению ряда авторов, «входными воротами» для нового коронавируса SARS-CoV-2 служат рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2, который экспрессируется как в нейронах, так и в астроцитах и олигодендроцитах.

Показано, что у пациентов с коронавирусной инфекцией возрастает риск острых нарушений мозгового кровообращения. Кроме того, высказываются предположения о прямом влиянии вируса на повреждение головного мозга.

Таким образом, при установлении диагноза ХИГМ в каждом случае

² Van der Veen P.H., Muller M., Vincken K.L. et al. Hemoglobin, hematocrit, and changes in cerebral blood flow: the Second Manifestations of ARterial disease-Magnetic Resonance study // Neurobiol. Aging. 2015. Vol. 36. № 3. P. 1417–1423.

³ Van Leijssen E.M., Bergkamp M.I., van Uden I.W. et al. Cognitive consequences of regression of cerebral small vessel disease // Eur. Stroke J. 2019. Vol. 4. № 1. P. 85–89.



XVII Ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

необходимо анализировать характеристики конкретного пациента и выявлять мишени терапевтического воздействия. Среди терапевтических мишеней можно выделить метаболические расстройства, сердечно-сосудистые заболевания, тревожно-депрессивные нарушения, нейродегенеративные процессы, цереброваскулярную патологию, здоровый образ жизни и социализацию. Как известно, важным начальным этапом сосудистого повреждения мозга является перекисное окисление липидов, которое приводит к эндотелиальной дисфункции, способствующей развитию атеросклероза, липогиалиноза и повреждению ГЭБ. Не случайно оправданным и целесообразным методом лечения при сосудистом повреждении мозга считается использование антиоксидантов. Этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМГПС) – классический антиоксидант, синтезированный учеными и выпускаемый в разных лекарственных формах. МексигВ 6 – комбинированный препарат, в котором сочетаются ЭМГПС, витамин В₆ и магния лактат (как дополнительный компонент). Фиксированная комбинация препарата позволяет уменьшить число прини-

маемых таблеток во избежание полипрагмазии.

Антиоксидант и антигипоксикант ЭМГПС препятствует окислению при окислительном стрессе, нейтрализует потенциальное негативное воздействие оксидантов, способствует обновлению и оздоровлению клеток организма человека. Витамин В₆ (пиридоксин) – метаболит, который катализирует обмен аминокислот и синтез большинства нейромедиаторов нервной системы, улучшает процессы метаболизма в тканях мозга. Дополнительный компонент магния лактат является катализатором нейротрансмиссии. Он необходим для нормального обмена нейромедиаторов, регулирует глутаматергический синапс, способствует уменьшению эксайтотоксичности глутамата. Уникальное сочетание компонентов в препарате МексигВ 6 обуславливает его антиоксидантные и мембранопротективные свойства. Препарат МексигВ 6 может с успехом применяться у пациентов с ХИГМ.

Еще одна уникальная фиксированная комбинация – препарат Винпотропил. В его состав входят винпоцетин и пирацетам, которые давно используются в клинической практике. Доказано, что винпоцетин и пира-

цетам не просто дополняют, а взаимно усиливают действие друг друга. Причины синергических эффектов Винпотропила обусловлены схожими точками влияния его компонентов на кальциевый сигнальный путь, путь регуляции дофаминергического синапса, сигнальный путь циклического аденозинмонофосфата.

В клиническом исследовании с участием 90 пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде сравнивали эффективность монотерапии винпоцетином и пирацетамом с эффективностью терапии фиксированной комбинацией Винпотропил. Лечение Винпотропилом сопровождалось значительным регрессом субъективных жалоб. В группах монотерапии динамика была существенно менее выражена, и только в группе Винпотропила результаты были достоверными. Кроме того, на фоне лечения Винпотропилом отмечалось статистически значимое улучшение показателей церебрального кровотока. Таким образом, комбинированная терапия имеет преимущества перед монотерапией у пациентов с сосудистыми заболеваниями мозга, в частности в улучшении когнитивных функций, внимания и памяти⁴.

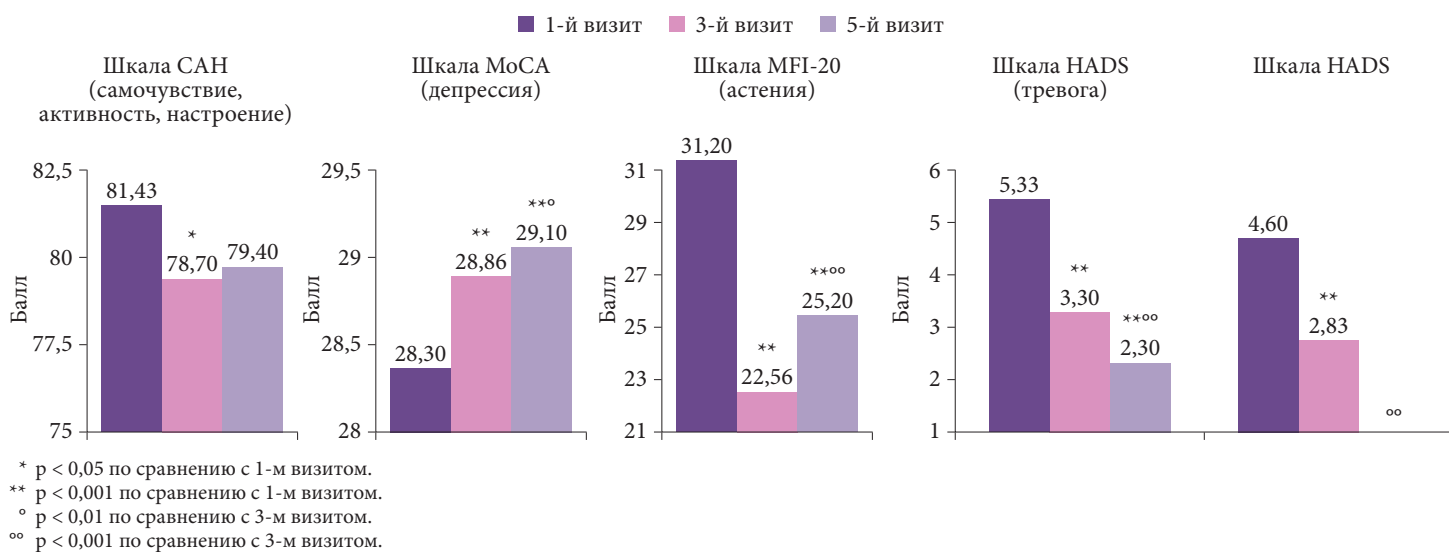


Рис. 1. Регресс симптомов ХИГМ на фоне применения МексигВ 6

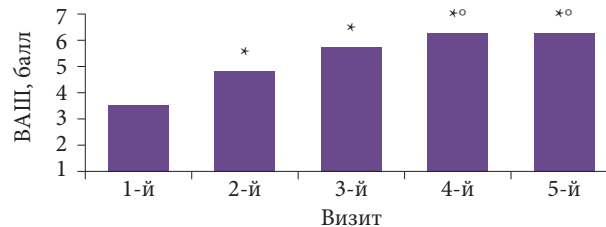
⁴ Кузнецов А.Н., Даминов В.Д. Применение Винпотропила в восстановительном лечении больных, перенесших церебральный инсульт // Инсульт. 2007. № 21. С. 52–56.

Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

Российские исследователи под руководством профессора А.Н. Боголеповой оценивали совместное применение препаратов Мексидин 6 и Винпопропил (100/800) у пациентов с ХИГМ 1–2-й стадии⁵. Пациентам с ХИГМ вначале назначали препарат Мексидин 6 в качестве предварительной антиоксидантной терапии для снижения проявлений эндотелиальной дисфункции, затем добавляли Винпопропил с целью воздействия на церебральную микроциркуляцию и метаболические процессы. При использовании Мексидин 6 у больных наблюдался значительный регресс симптомов ХИГМ. Пациенты отмечали положительную динамику состояния: улучшение самочувствия, когни-

тивных функций, снижение уровня астении и тревожно-депрессивных расстройств (рис. 1)⁵. После добавления к схеме лечения препарата Винпопропил большинство больных сообщали о значительном улучшении самочувствия (рис. 2)⁵. Результаты проведенного исследования показали, что предложенная схема терапии эффективна и безопасна.

Подводя итог, профессор В.В. Захаров подчеркнул, что термин ХИГМ объединяет различные по патогенезу, клиническим проявлениям, морфологии и подходам к терапии цереброваскулярные заболевания. Основным клиническим симптомом ХИГМ являются сосудистые когнитивные нарушения. Важное место



* $p < 0,01$ по сравнению с 1-м визитом.

o $p < 0,001$ по сравнению с 3-м визитом.

Рис. 2. Улучшение самочувствия после двухнедельного приема Мексидин 6

в схеме патогенетической терапии хронического прогрессирующего поражения головного мозга занимают антиоксидантные, нейрометаболические и эндотелиопротективные препараты.

Медикаментозная терапия постинсультных когнитивных нарушений в современных условиях

Как отметила профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова, руководитель отдела когнитивных нарушений Федерального центра мозга и нейротехнологий, д.м.н. Анна Николаевна БОГОЛЕПОВА, цереброваскулярные заболевания относятся к одной из ведущих причин летальности и инвалидизации неврологических больных.

В нашей стране регистрируется свыше 400 тыс. случаев инсульта ежегодно. Несмотря на современные методы диагностики и лечения, более 150 тыс. человек умирают от инсульта в течение одного года. Только у 8–10% пациентов, переживших инсульт, нарушенные функции восстанавливаются в первые три недели заболевания.

Пандемия COVID-19 внесла существенные коррективы в работу си-

стемы здравоохранения всех стран. Неврологическая практика не стала исключением. По данным на 31 января 2021 г., коронавирус SARS-CoV-2 поразил 102 млн человек и стал причиной более 2,2 млн смертей в мире. Установлено, что инсульт развивается примерно у 1–3% госпитализированных пациентов и 6% пациентов в отделении интенсивной терапии⁶. Инсульт представляет собой одно из серьезных неврологических осложнений COVID-19. Патогенетические механизмы COVID-19-индуцированных инсультов во многом отличаются от традиционных механизмов развития ишемического инсульта. Однако важно понимать, что те факторы риска, которые обуславливают наиболее тяжелое течение COVID-19, по сути являются факторами риска развития острого нарушения мозгового кровообращения. Прежде всего это артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хрониче-

ская дыхательная недостаточность. Сегодня нельзя однозначно сказать, что COVID-19 – независимая причина развития инсульта или некий дополнительный триггер, запускающий необратимый патологический каскад, приводящий к церебральной катастрофе.

Последние данные подтверждают, что значение COVID-19 как триггера инсульта очень высоко: вероятность цереброваскулярных осложнений на фоне инфекции SARS-CoV-2 увеличивается почти в восемь раз по сравнению с таковой при тяжелом течении гриппа⁷.

Исходы инсультов, связанных с COVID-19, значительно хуже исходов инсультов, не связанных с данной инфекцией⁸.

Когнитивные нарушения возникают после любого инсульта, независимо от того, связан он с COVID-19 или нет. Постинсультные когнитивные нарушения вносят весомый вклад в инвалидизацию больных. Вместе с тем лечению когнитивных нарушений после инсульта часто не уделяется должного внимания по сравнению с другими неврологическими

⁵ Боголепова А.Н., Бурд С.Г., Фрис Я.Е. Возможности использования комбинированной терапии у больных с хронической ишемией мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 8. С. 33–37.

⁶ Ellul M.A., Benjamin L., Singh B. et al. Neurological associations of COVID-19 // Lancet Neurol. 2020. Vol. 19. № 9. P. 767–783.

⁷ Merkle A.E., Parikh N.S., Mir S. et al. Risk of ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) vs patients with influenza // JAMA Neurol. 2020. Vol. 77. № 11. P. 1–7.

⁸ Katz J.M., Libman R.B., Wang J.J. et al. Cerebrovascular complications of COVID-19 // Stroke. 2020. Vol. 51. № 9. P. e227–e231.



XVII Ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

нарушениями, например сенсорными или моторными. При этом 83% выживших после инсульта имеют нарушения по крайней мере в одной из когнитивных сфер, 50% – в нескольких (более трех). Перенесенный инсульт почти в пять раз увеличивает риск развития деменции. Заболеваемость ею у пожилых пациентов, перенесших инсульт, увеличивается по сравнению с популяцией без инсульта, а также с течением времени. Если через год после перенесенного инсульта частота развития деменции составляет 10%, то через пять лет – 32%⁹.

Анализ публикаций трех электронных баз данных, размещенных до июня 2016 г., продемонстрировал, что основными факторами постинсультного когнитивного снижения являются аффективные нарушения (депрессия), пожилой возраст, преморбидный когнитивный статус, локализация инсульта и наличие инсультов в анамнезе¹⁰.

Среди факторов риска развития постинсультных когнитивных нарушений, непосредственно связанных с сосудистым поражением головного мозга, выделяют прежде всего инсульт в стратегически важной зоне, атрофию медиальной височной доли, общий объем ткани головного мозга и объем очага. Важным фактором считается гиперинтенсивность белого вещества – лейкоареоз. Повреждения белого вещества, предшествовавшие инсульту или развившиеся после перенесенной церебральной катастрофы, приводят к формированию так называемого феномена разобщения, при котором нарушается интегративная деятельность больших полушарий мозга. В результате возникают когнитивные расстройства.

В настоящее время обсуждается вклад морфологических изменений, таких как микрокровоизлияния и расширенные периваскулярные пространства, в развитие нарушенной когнитивной деятельности.

Когнитивный дефицит приводит прежде всего к снижению памяти, речевой активности, нарушению внимания, аграмматизму и другим состояниям. На фоне когнитивных расстройств нарушается повседневная деятельность (ограничение мобильности, сложности с выполнением повседневных дел, зависимость от родственников). Имеют место функциональные нарушения, снижение социальной удовлетворенности, сужение круга интересов, утрата работоспособности, самостоятельности. Кроме того, когнитивный дефицит часто сопряжен с эмоциональными и поведенческими нарушениями: сменой настроения, повышенной тревожностью, депрессией или эйфорией, апатией или расторможенностью.

Когнитивные нарушения – дополнительный независимый фактор риска развития инсульта. Доказано, что перенесенный инсульт с глобальным когнитивным снижением повышает риск развития повторного инсульта. Не случайно лечение когнитивных нарушений считается одним из важных компонентов вторичной профилактики инсульта.

Постинсультная деменция связана с повышенным риском развития повторного инсульта. При этом у пациентов с первым инсультом подобный риск еще выше¹¹.

С целью коррекции постинсультных когнитивных нарушений в клинической практике используют препараты с нейропротективным и антиоксидантным мультитаргетным эффектами. Один из хорошо изучен-

ных препаратов нейропротективного действия – цитиколин (Цересил Канон).

Цересил Канон – предшественник ключевых ультраструктурных компонентов клеточной мембраны, преимущественно фосфолипидов, характеризуется широким спектром действия. Он способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствует избыточному образованию свободных радикалов, предотвращает прогрессирование и развитие апоптоза. В экспериментальных исследованиях показано снижение активности участвующих в апоптозе нейронов каспаз и про-каспаз при введении цитиколина.

Эффективность цитиколина в отношении терапии когнитивных и поведенческих расстройств подтверждена результатами ряда метаанализов. Так, Кокрейновский обзор 14 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований с участием 1336 пожилых пациентов с хронической цереброваскулярной патологией продемонстрировал, что цитиколин в средней дозе 1000 мг/сут в течение трех месяцев позитивно влияет на показатели памяти, поведенческие функции¹².

Показаниями к назначению российского препарата Цересил Канон являются острый период ишемического инсульта, восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, черепно-мозговая травма, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. Рекомендованный курс лечения – не менее шести недель. Препарат выпускается в двух формах – инъекционной в ампулах и пероральной в виде раствора с ароматом ба-

⁹ Kalaria R.N., Akinyemi R., Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia // *Biochim. Biophys. Acta.* 2016. Vol. 1862. № 5. P. 915–925.

¹⁰ Tang E.Y., Amiesimaka O., Harrison S.L. et al. Longitudinal effect of stroke on cognition: a systematic review // *J. Am. Heart Assoc.* 2018. Vol. 7. № 2. P. e006443.

¹¹ Sibolt G., Curtze S., Melkas S. et al. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2013. Vol. 84. № 7. P. 722–726.

¹² Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005. Vol. 18. № 2. CD 000269.

Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

нана. Наличие пероральной формы выпуска расширяет возможности назначения препарата Цересил Канон и способствует повышению приверженности больных лечению. Эффективность и безопасность препарата Цересил Канон оценивали в наблюдательном исследовании с участием пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. В исследовании были включены 33 пациента, перенесших первичный полушарный ишемический инсульт. Медиана возраста больных составила 67,0 года. У всех пациентов имела место легкая степень тяжести инсульта по Шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale). Диагноз устанавливали на основании результатов исследований (компьютерная томография (КТ), МРТ) головного мозга¹³.

Больным назначали препарат Цересил Канон 1000 мг/сут перорально. Общий курс лечения составил три месяца. Дизайн исследования подразумевал три визита: первый – до лечения, второй – через две недели после начала лечения, третий – через три месяца от начала терапии.

При использовании препарата Цересил Канон улучшение когнитивных функций по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA – Montreal Cognitive Assessment) отмечалось почти у 84,8% пациентов. Полное восстановление когнитивных функций через три месяца терапии зарегистрировано в 39,4% случаев. Кроме того, после лечения цитиколином количество пациентов с дементными расстройствами снизилось на 43% (рис. 3).

Схожие результаты были получены при оценке по Краткой шкале оценки психического статуса (MMSE – Mini-Mental State Examination). На фоне приема цитиколина (Цересил Канон) увеличение баллов по шкале MMSE зарегистриро-

вано у 87,9% пациентов. У четверых (12,1%) больных когнитивные функции сохранились на прежнем уровне, отрицательной динамики не зафиксировано. Из 19 пациентов, изначально имевших умеренное когнитивное нарушение, у десяти наблюдалось полное восстановление когнитивных функций по шкале MMSE (рис. 4).

В качестве дополнительного положительного эффекта терапии отмечалась значимая положительная динамика эмоциональных нарушений на фоне терапии препаратом Цересил Канон. У 77,8% пациентов с депрессией зафиксировано улучшение в виде снижения балла по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale). Безусловно, регресс аффективных нарушений способствовал лучшему восстановлению пациентов и более активному включению в повседневную активность и реабилитационный процесс.

На фоне терапии цитиколином имела место выраженная положительная динамика такого показателя, как субъективная оценка пациентом общего самочувствия. После прохождения полного курса лечения препаратом Цересил Канон 81,8% пациентов назвали терапию эффективной. При этом 66,7% больных отметили преимущество перорального приема раствора перед внутривенным или внутримышечным введением. Использование пероральных форм препаратов в условиях пандемии приобретает особую актуальность, поскольку у пациентов пожилого возраста возникают сложности с посещением медицинских учреждений.

Еще одним препаратом, который может быть рекомендован для коррекции когнитивных нарушений, является холина альфосцерат (Холитилин). Холин – предшественник ацетилхолина, незаменимое вещество, практически не синтези-

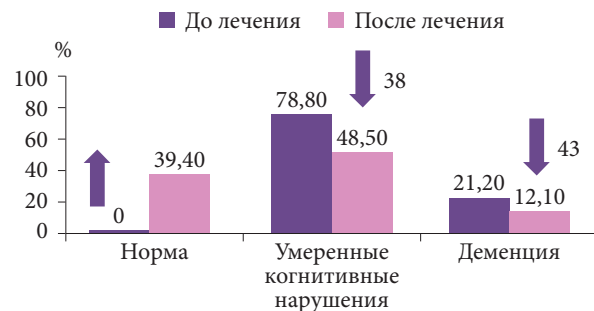


Рис. 3. Динамика постинсультных когнитивных нарушений на фоне терапии цитиколином по шкале MoCA

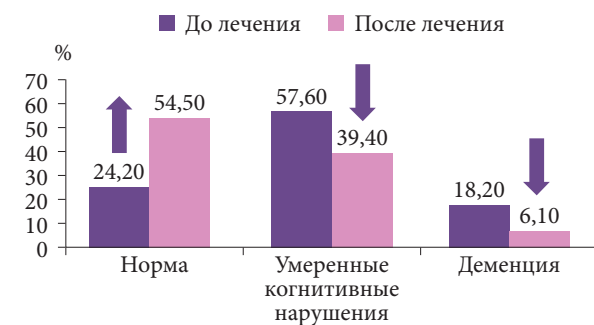


Рис. 4. Динамика постинсультных когнитивных нарушений на фоне терапии цитиколином по шкале MMSE

рующееся в организме. Его дефицит стремительно развивается при избыточном потреблении в состоянии гипоксии. Холина альфосцерат свободно проходит через ГЭБ. Препарат оказывает дозозависимое стимулирующее действие в отношении выделения из пресинаптической щели нейромедиатора ацетилхолина, демонстрируя фармакологический эффект центрального холиномиметика. Он влияет на холинергическую нейротрансмиссию, как донатор ацетилхолина восстанавливает связи между нейронами, оказывает побуждающий эффект – повышает уровень сознания, оказывает стимулирующее действие.

Эффективность холина альфосцерата у пациентов после острых церебральных катастроф доказана в ряде исследований.

Применение холина альфосцерата у больных с неврологическим дефицитом после острых наруше-

¹³ Боголепова А.Н., Бурд С.Г., Лебедева А.В., Коваленко Е.А. Опыт применения цитиколина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020. Т. 12. № 4. С. 43–48.

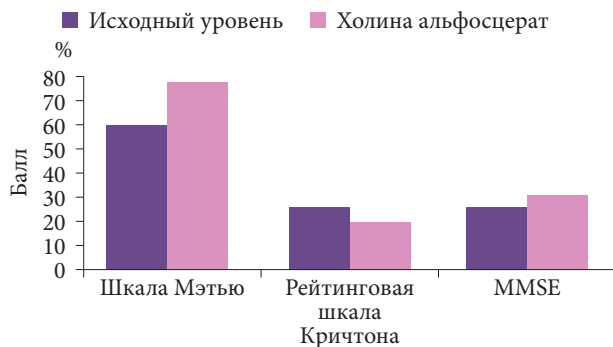


Рис. 5. Эффективность холина альфосцерата у пациентов с неврологическим дефицитом после острых нарушений мозгового кровообращения и транзиторных ишемических атак

ний мозгового кровообращения и транзиторных ишемических атак ассоциируется с выраженным регрессом неврологического дефицита, достоверным уменьшением функционального ограничения повседневной деятельности, улучшением когнитивных функций (рис. 5). Переносимость препарата хорошая¹⁴.

Таким образом, Холилин (холина альфосцерат) содействует повышению продукции ацетилхолина, стимулирует выделение ацетилхолина из терминалей в ответ на вве-

дение препарата. Цересил Канон (цитиколин) способствует прямой репарации нейрональных мембран, уменьшает дегенерацию свободных жирных кислот, улучшает межнейрональную проводимость. Холина альфосцерат и цитиколин не только оказывают нейропротективное действие, но и обладают взаимодополняющим эффектом. Препараты Холилин и Цересил Канон целесообразно назначать пациентам, перенесшим инсульт, для восстановления когнитивных функций.

Когнитивные нарушения у пациентов с болезнью малых сосудов

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Павел Рудольфович КАМЧАТНОВ в начале своего выступления отметил, что определение «болезнь малых сосудов» достаточно условно. Это обобщающий термин для обозначения различных патологических состояний и механизмов, которые приводят к поражению мелких сосудов вещества головного мозга. Нельзя говорить о болезни малых сосудов как о нозологической общности. Болезнь малых сосудов обусловлена поражением артерий малого калибра, артериол, капилляров, венул независимо от нозологической принадлежности.

Выраженность симптоматики при болезнях малых сосудов может быть незначительной и сложна для прижизненной диагностики. Возможна оценка ее морфологических последствий (по данным МРТ) в виде малых инфарктов, расширения периваскулярных пространств, микрокровоизлияний, гиперинтенсивности белого вещества, атрофии мозгового вещества.

К настоящему моменту разработаны схемы и стандарты диагностики

болезни малых сосудов с помощью нейровизуализации. Такие методы позволяют обнаруживать острые малые лакунарные инфаркты, постинфарктные лакуны, оценивать выраженность гиперинтенсивности белого вещества, расширение периваскулярных пространств и выявлять церебральные микрокровоизлияния.

Проявления болезни малых сосудов разнообразны и могут сочетаться друг с другом. Встречается симметричное расширение периваскулярных пространств, которые нередко достигают объемов настоящих кривлюр. В ряде случаев лакунарные инфаркты сочетаются с явлениями гиперинтенсивности белого вещества. При этом наблюдается и наружная, и внутренняя атрофия. Связать такой выраженный диффузный атрофический процесс исключительно с цереброваскулярной патологией сложно. Скорее всего в подобных ситуациях включаются механизмы, которые инициируются ишемическим поражением.

Один из наиболее частых вариантов поражения головного мозга при болезни малых сосудов – лакунарные инфаркты, которые определяются как мелкие глубокие инфаркты го-

ловного мозга, локализующиеся в базальных ганглиях, таламусе, мосте или белом веществе полушарий головного мозга. Существуют различные варианты трансформации очага ишемического некроза. В ряде случаев наблюдаются полный регресс и полная компенсация функционально-морфологического очага. Накопление очагов может быть одной из причин формирования гиперинтенсивности белого вещества. Не исключено и формирование кисты или, точнее, псевдокисты, поскольку она не имеет мембраны, способной продуцировать новую цереброспинальную жидкость с повышением давления. Возможна связь с клиническим течением инфаркта. Увидеть полную картину лакунарного инфаркта можно при использовании различных модальностей МРТ¹⁵.

Исследователи обнаружили, что при отсутствии острых эпизодов церебральной ишемии или острых геморрагических нарушений мозгового кровообращения имеет место абсолютно четкое нарастание как внутренней, так и наружной гидроцефалии. Выявлена прогрессирующая атрофия мозгового вещества в отсутствие инфарктов мозга¹⁶. В связи с этим возникает вопрос о наличии промежуточных, сочетанных форм дегенерации мозгово-

¹⁴ Парфенов В.А., Захаров В.В., Громова Д.О. Лечение ишемического инсульта. Применение холина альфосцерата // Нервные болезни. 2013. № 4.

¹⁵ Shi Y., Wardlaw J.M. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease // Stroke Vasc. Neurol. 2016. Vol. 1. № 3. P. 83–92.

¹⁶ Wardlaw J.M., Smith C., Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging // Lancet Neurol. 2013. Vol. 12. № 5. P. 483–497.



Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

го вещества, которые обусловлены как истинным дегенеративным процессом, так и сосудистым поражением головного мозга. Причем на разных этапах развития заболевания могут преобладать сосудистые или дегенеративные факторы.

Способность мозга ответить на ишемическое поражение дегенерацией или, наоборот, усилением репаративного потенциала во многом связана с генетическими особенностями индивидуума. Доказано, что полиморфизм ряда генов связан с определенной степенью риска развития и прогрессирования нейродегенеративного процесса в веществе головного мозга¹⁷.

Как уже отмечалось, нарушение ГЭБ – один из компонентов формирования хронического поражения головного мозга. По данным исследований, проницаемость ГЭБ в зонах гиперинтенсивности белого вещества повышается. Получается, что гиперинтенсивность не просто отражение патологии белого вещества, но показатель изменения его функциональных свойств, в частности утраты барьерных свойств¹⁸. В настоящее время известен механизм повреждения ГЭБ в условиях ишемического повреждения головного мозга. Неактивная резидентная матриксная металлопротеиназа (ММП) активируется тримолекулярным комплексом, связанной с мембраной ММП и ингибитором ММП в присутствии фурина. При этом разрушается базальная пластина, открывая ворота для прохождения не только молекул, но и клеток, в частности при диабетической энцефалопатии. Существует множество механизмов повреждения головного мозга. Без-

условно, ишемическое поражение неразрывно связано с метаболическими и иммунными нарушениями. Это фоновые заболевания, которые инициируют каскад повреждений мозгового вещества, снижение церебральной перфузии. Ряд механизмов характеризуются как повреждающим, так и стимулирующим репарацию действием. При этом интенсивность таких процессов в разных отделах мозга может отличаться.

Системный воспалительный процесс, такой как COVID-19, способен модифицировать течение указанных процессов в головном мозге. По словам докладчика, сегодня активно изучаются вопросы формирования механизмов поражения нервной системы при коронавирусной инфекции. Наблюдений, которые подтверждали бы повреждение мозговой ткани вирусом SARS-CoV-2, крайне мало. Расстройства гемодинамики и микроциркуляции в мозге и других органах скорее всего обусловлены не самим возбудителем, а тяжестью органических поражений, которые он вызывает. В связи с этим интерес представляют результаты исследования, опубликованные в текущем году. Ученые обнаружили скопления мегакариоцитов – клеток крови, отвечающих за производство тромбоцитов, в капиллярах мозга пациентов, умерших от COVID-19. Скопление мегакариоцитов нехарактерно для других цереброваскулярных расстройств. При COVID-19 они выявляются не только в мозге, но и других органах¹⁹. Как известно, наличие мегакариоцитов способно индуцировать ишемическое повреждение и усугубить течение ишемии мозга.

Среди наиболее распространенных неврологических проявлений COVID-19 – аффективные/когнитивные нарушения. Они обусловлены реакцией на перенесенное тяжелое соматическое заболевание, исходным состоянием пациента, изменением характера социального функционирования, поведения, общения.

Астенические расстройства наряду с нарушением слуха и поражением органов дыхания доминируют в клинической картине у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Кроме того, когнитивные нарушения значительно осложняют течение коронавирусной инфекции и в ряде случаев приводят к госпитализации пожилых пациентов даже с умеренной патологией органов дыхания²⁰. По данным метаанализа, у больных COVID-19 широко распространены депрессивные и тревожные расстройства. К слову сказать, женщины в отношении тревоги и депрессии более уязвимы, чем представители мужского пола²¹.

В другом исследовании убедительно продемонстрировано влияние COVID-19 на развитие и течение умеренных когнитивных расстройств. Ученые установили 20-кратное увеличение числа случаев прогрессирования предшествующих когнитивных нарушений на фоне коронавирусной инфекции²².

Конкретный механизм развития когнитивного дефицита на фоне COVID-19 пока неизвестен. Только накопление клинических данных и дальнейшие исследования в этой области смогут ответить на постав-

¹⁷ Fornage M., Dobbie S., Bis J.C. et al. Genome-wide association studies of cerebral white matter lesion burden: the CHARGE consortium // *Ann. Neurol.* 2011. Vol. 69. № 6. P. 928–939.

¹⁸ Rosenberg G.A. Binswanger's disease: biomarkers in the inflammatory form of vascular cognitive impairment and dementia // *J. Neurochem.* 2018. Vol. 144. № 5. P. 634–643.

¹⁹ Nauen D.W., Hooper J.E., Stewart C.M. et al. Assessing brain capillaries in coronavirus disease 2019 // *JAMA. Neurol.* 2021.

²⁰ Annweiler C., Sacco G., Salles N. et al. National French survey of coronavirus disease (COVID-19) symptoms in people aged 70 and over // *Clin. Infect. Dis.* 2021. Vol. 72. № 3. P. 490–494.

²¹ Wang Y., Kala M.P., Tazeen H.J. Factors associated with psychological distress during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on the predominantly general population: a systematic review and meta-analysis // *PloS ONE.* 2020.

²² Del Brutto O.H., Wu S., Mera R.M. Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: a longitudinal prospective study nested to a population cohort // *Eur. J. Neurol.* 2021.



XVII Ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

ленный вопрос, позволяя определить механизмы, приводящие к когнитивным нарушениям на фоне коронавирусной инфекции. После этого можно будет говорить об аргументированных методах контроля состояния, которые будут работать в условиях реальной практики. Сегодня лечение когнитивных нарушений у пациентов с коронавирусной инфекцией назначается эмпирически, на основании результатов исследования, полученных при наблюдении за другими группами пациентов.

В период пандемии основными направлениями лечения пациентов с когнитивными нарушениями остаются возмещение дефицита холинергической и ГАМКергической нейротрансмиссии, применение нейротрофической и симптоматической терапии.

Одним из препаратов, воздействующих на патогенетические звенья повреждения головного мозга в условиях коронавирусной инфекции, является холина альфосцерат (Холитилин). Холитилин не только устраняет дефицит ацетилхолина, но и оказывает мощное воздействие на мембрану нейронов и глиальных клеток. Доказано, что так называемое

старение глиальных клеток – один из путей старения головного мозга.

Таким образом, Холитилин усиливает церебральные метаболические процессы, оказывает нейропротективное действие. Эффективность Холитилина в лечении ХИГМ и коррекции когнитивных расстройств доказана в многочисленных исследованиях. На фоне трехмесячной терапии холина альфосцератом у пациентов снижались неврологическая симптоматика, выраженность когнитивных нарушений, проявления тревоги и депрессии. Исследователи подчеркивают, что для достижения продолжительного эффекта терапия должна быть более длительной. Для коррекции умеренных когнитивных расстройств Холитилин применяют в стандартной суточной дозе 1200 мг в три приема. Его можно назначать пациентам (в том числе пожилого возраста), перенесшим коронавирусную инфекцию.

Мемантин (Мемантин Канон) – препарат с доказанной эффективностью при мягких и умеренно тяжелых когнитивных нарушениях и деменции, имеет высочайший уровень доказательности. Его отличает хорошая переносимость и безопасность²³.

Мемантин Канон можно рекомендовать в комплексной терапии деменции смешанного типа пациентам после перенесенной коронавирусной инфекции.

На фоне применения мемантина значительно улучшаются когнитивные функции, мышление, двигательные функции, социальное поведение, повышается повседневная активность пациентов с деменцией разной степени выраженности. Кроме того, показана эффективность длительного лечения мемантином²⁴.

Одним из преимуществ препарата Мемантин Канон является удобство применения. Препарат выпускается в виде таблеток в дозах 10 и 20 мг, а также в виде наборов с разной дозой: 5, 10, 15 и 20 мг (по семь таблеток каждой дозы), что позволяет подбирать индивидуальную дозу с помощью титрования.

В заключение эксперт подчеркнул целесообразность включения в состав комбинированной мультимодальной терапии пациентов с деменцией препарата Мемантин Канон, который способствует замедлению прогрессирования дементных или преддементных нарушений и улучшает качество жизни больных.

Диабетическая полиневропатия: спектр автономных нарушений

Симпозиум продолжил доцент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Игорь Алексеевич СТРОКОВ сообщением об автономных нарушениях нервной системы при диабетической полиневропатии (ДПН). Он отметил, что поражение периферических нервов является частым осложнением сахарного диабета (СД). Число больных СД в мире продолжает стремительно увеличиваться. Со-

гласно результатам эпидемиологических исследований, в России с 2003 до 2016 г. количество больных СД возросло на 2,3 млн человек. В конце 2016 г. насчитывалось 4 348 422 заболевших (3% населения РФ)²⁵.

Одним из наиболее распространенных неврологических осложнений СД является ДПН. При ДПН могут поражаться соматические (двигательные и чувствительные), а также автономные нервные волокна.

Р. Дык и соавт. выделяют три формы течения ДПН: легкую, среднетяжелую и тяжелую и три стадии заболевания. Субклиническая стадия (N1) определяется только по данным электрофизиологического обследования. Симптомная невропатия характеризуется позитивной невропатической симптоматикой и неврологическим дефицитом без мышечной слабости (N2a) или с мышечной слабостью (N2b). Стадия инвалидизации (N3) свидетельствует о нарушении трудоспособности и социальной адаптации²⁶.

²³ Rieke J., Glaser A. Efficacy and tolerability of memantine in patients with dementia [in German] // Med. Welt. 1996. Vol. 47. № 6. P. 251–254.

²⁴ Winblad B., Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine) // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 1999. Vol. 14. № 2. P. 135–146.

²⁵ Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. 2017. Т. 20. № 1. С. 13–41.

²⁶ Dyck P.J., Katz K.M., Karnes J.L. et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study // Neurology. 1993. Vol. 43. P. 817–824.



Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

Симптомы ДПН оценивают по шкале TSS (Total Symptom Score – общая оценка симптомов). Она позволяет контролировать интенсивность и частоту позитивных невропатических проявлений (стреляющая боль, жжение, онемение и парестезии) в течение последних 24 часов.

Кроме того, диагностика ДПН включает оценку неврологического дефицита по NIS-LL (Neuropathy Impairment Score Low Limbs) – мышечной силы, рефлексов, чувствительности нижних конечностей.

Для объективного подтверждения ДПН используют электронейромиографию. С помощью этого метода тестируют функцию толстых миелинизированных волокон. Тонкие волокна этим методом не оцениваются.

Методом количественного сенсорного тестирования определяют пороги возбуждения тонких волокон, проводящих боль, и температуру. Для оценки автономной невропатии исследуют вариабельность сердечного ритма в покое и при глубоком дыхании.

Для диагностики кардиальной автономной невропатии применяют разные диагностические тесты, но основой диагностики является изучение вариабельности сердечного ритма в покое и при глубоком дыхании.

При СД в первую очередь страдают тонкие нервные волокна. Половина всех случаев невропатии тонких волокон приходится на пациентов с нарушением углеводного обмена и больных СД²⁷.

Клиническая картина невропатии тонких волокон, помимо сенсорных проявлений и спонтанной боли, включает автономную симптоматику – тахикардию в покое, ортостатическую артериальную гипотонию, гастроинтестинальную и сексуальную дисфункцию, синдром сухих глаз и рта, гипогидроз.

Данная симптоматика может уходить на второй план по отношению к боли или, наоборот, преобладать в клинической картине. Стандартной клинической картины невропатии тонких волокон не существует, она меняется в зависимости от начальных проявлений, спектра возникающих симптомов и скорости прогрессирования заболевания.

Автономная симптоматика при СД обусловлена поражением как симпатической, так и парасимпатической системы. Внутренние органы и множество различных структур имеют автономную иннервацию, что и определяет широкий спектр клинических нарушений при автономной невропатии: отсутствие миотической реакции зрачка на свет с сохранением миотической реакции на ближайший стимул (синдром Аргайла Робертсона), нарушение реакции зрачка при затемнении, бессимптомная гипогликемия и др. Как правило, больной ощущает гипогликемию. Но при патологии автономных нервных волокон он утрачивает эту способность. Подобное состояние опасно развитием гипогликемической комы.

Клиника автономной невропатии включает также сердечно-сосудистые нарушения. Наиболее типичное и раннее из них – тахикардия в покое. Кроме того, встречаются нарушения толерантности к физическим нагрузкам, «денервация» сердца, ортостатическая гипотензия, непереносимость тепловых нагрузок, инверсия циркадной ритмики АД.

Среди нейроваскулярных нарушений, характерных для автономной невропатии, – ангидроз, синдром сухого рта, гипергидроз, пищевое потоотделение.

При автономной невропатии наблюдаются желудочно-кишечные нарушения: дисфункция пищевода, гастропарез, запор, диарея,

слабость сфинктеров. Автономная невропатия сопровождается урогенитальными нарушениями, такими как эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция, цистопатия, неврогенный мочевой пузырь, сухость влагалища.

Автономные нарушения у больных ДПН возникают на ранних этапах заболевания. Уже на стадии субклинической невропатии в отсутствие проявлений соматической невропатии обнаруживаются автономные нарушения. На третьей стадии ДПН более чем у 80% больных отмечаются автономные нарушения, и они часто доминируют в клинической картине²⁸.

В основе патогенеза диабетической невропатии лежит прогрессирующая гибель нервных волокон. Метаболические нарушения, окислительный стресс, нарушения митохондриальной ДНК, активация различных полимераз – механизмы, определяющие клеточную гибель. Другой патогенетический механизм развития диабетической невропатии связан с сосудистыми нарушениями. По мере развития патологии сосудов в периферических нервных структурах возникают гипоксия и ишемия. Важно, что компенсация СД 2-го типа – достижение нормогликемии – не уменьшает риск развития автономной невропатии.

Наиболее перспективным и широко применяемым средством при ДПН является альфа-липоевая кислота (АЛК). Препараты альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты выпускаются как отечественными, так и зарубежными производителями.

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлен отечественный препарат АЛК – Тиолепта. При сравнительном анализе с препаратами АЛК немецких производителей препарат Тиолепта продемонстрировал идентичную максимальную концентрацию, биодоступность и скорость абсорбции.

²⁷ Devigili G., Tugnoli V., Penza P. et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology // Brain. 2008. Vol. 131. Pt. 7. P. 1912–1925.

²⁸ Строчков И.А., Мельниченко Г.А., Альбекова Ж.С. и др. Распространенность и факторы риска развития диабетической полиневропатии у стационарных больных сахарным диабетом 1-го типа // Нервно-мышечные болезни. 2012. № 1. С. 25–31.

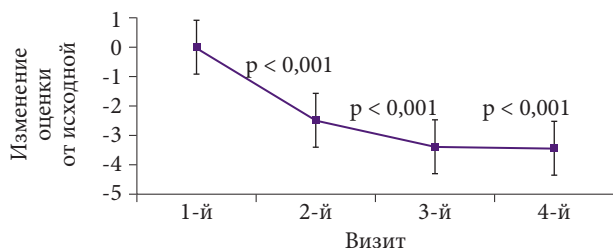


Рис. 6. Изменение оценки по TSS по сравнению с исходной

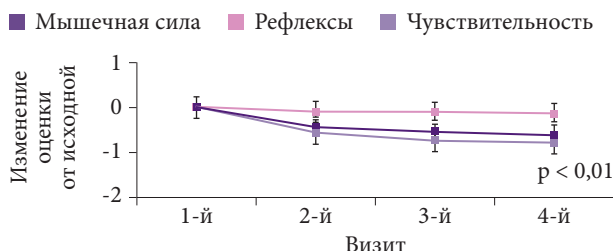


Рис. 7. Изменение оценки по NIS-LL по сравнению с исходной

Альфа-липоевая кислота – мощный естественный липофильный антиоксидант. АЛК уменьшает окислительный стресс, улучшает эндоневральный кровоток, усиливает энергетический метаболизм, аксональный транспорт, стимулирует синтез фактора роста нервов, а также увеличивает активность транспорта глюкозы в клетку. Результаты немецкого исследования ALADIN²⁹ – первого рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования эффективности АЛК при ДПН продемонстрировали, что на фоне внутривенного введения 600 мг АЛК один раз в день в течение трех недель больным СД существенно

уменьшается выраженность симптомов периферической невропатии. При этом значительные нежелательные реакции отсутствуют. Показана дозозависимая эффективность АЛК, причем доза 600 мг признана оптимальной.

В 1999 г. были опубликованы первые российские данные об эффективности АЛК при ДПН. В рандомизированном клиническом исследовании АЛК (внутривенное введение) продемонстрировала эффективность в снижении невропатической симптоматики и неврологического дефицита у больных ДПН³⁰.

Метаанализ четырех исследований показал, что при ДПН внутривенное введение АЛК в течение трех недель способствует значительному улучшению балла по шкале TSS по сравнению с плацебо³¹.

В ряде исследований анализировали целесообразность назначения таблетированной формы препаратов АЛК пациентам с ДПН. Так, в исследовании ORPIL сравнивали эффективность трехнедельного применения пероральной формы АЛК у больных СД 2-го типа с ДПН и плацебо. Показано достоверное снижение балла по шкале TSS в группе больных, получавших АЛК в таблетках³².

Результаты исследования SYDNEY II также подтвердили эффективность трехнедельного применения АЛК в форме таблеток у больных СД 1-го и 2-го типов с ДПН в уменьшении невропатической симптоматики³³.

Как внутривенное, так и пероральное введение АЛК значительно уменьшает симптомы невропатии и неврологический дефицит. Подтверждение тому – метаанализ с участием 1258 пациентов с ДПН³⁴. В российском исследовании «ЭТИКА» оценивали клиническую эффективность и безопасность препарата Тиолепта при дистальной симметричной сенсорно-моторной ДПН. В исследовании участвовали 93 врача из 12 городов России и 205 больных СД 1-го и 2-го типов. Основным показателем выраженности симптомов при ДПН служила оценка по шкале TSS. Для оценки выраженности неврологического дефицита применяли шкалу NIS-LL. Пациенты в течение четырех недель получали препарат Тиолепта 600 мг ежедневно утром. Уже после месяца приема препарата отмечалось уменьшение невропатической симптоматики по шкалам TSS и NIS-LL. Причем эффект от проведенного лечения сохранялся на протяжении трех месяцев (рис. 6 и 7)³⁵. Интерес представляют работы, посвященные оценке эффективности АЛК при кардиальной автономной невропатии. В четырехмесячном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании АЛК имела преимущество перед плацебо в отношении влияния на вариабельность сердечного ритма у пациентов с кардиальной автономной невропатией³⁶.

Результаты отечественного исследования подтверждают эффектив-

²⁹ Ziegler D., Hanefeld M., Ruhнау K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // Diabetologia. 1995. Vol. 38. № 12. P. 1425–1433.

³⁰ Строчков И.А., Козлова Н.А., Мозолевский Ю.В. и др. Эффективность внутривенного введения трометамоловой соли тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты при диабетической невропатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999. № 6. С. 18–22.

³¹ Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alphas-lipoic acid: a meta-analysis // Diabet. Med. 2004. Vol. 21. № 2. P. 114–121.

³² Ruhнау K.J., Meissner H.P., Finn J.R. et al. Effects of 3-week oral treatment with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid) in symptomatic diabetic polyneuropathy // Diabet. Med. 1999. Vol. 16. № 12. P. 1040–1043.

³³ Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial // Diabetes Care. 2006. Vol. 29. № 11. P. 2365–2370.

³⁴ Boulton A.J.M., Kempler P., Ametov A., Ziegler D. Whither pathogenetic treatments for diabetic polyneuropathy? // Diabetes Metab. Res. Rev. 2013. Vol. 29. № 5. P. 327–333.

³⁵ Строчков И.А., Фокина А.С. Тиолепта® уменьшает позитивную невропатическую симптоматику при диабетической полиневропатии – исследование «ЭТИКА» // Медицинский совет. 2012. № 4. С. 60–65.

³⁶ Ziegler D., Gries F.A. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral and cardiac autonomic neuropathy // Diabetes. 1997. Vol. 46. Suppl. 2. P. S62–S66.

ВОСТРЕБОВАННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

реклама



РУ: ЛСР-008177/10

▶ МексигВ 6®

Этилметилгидроксипиридина
сукцинат + витамин В6 + Mg^{1,2}

Для повышения устойчивости головного
мозга к гипоксии, терапии астенических
и тревожных состояний, предупреждения
приступов ИБС



РУ: ЛП-001935

▶ Винпотропил®

Винпоцетин + пирацетам

Комбинация разработана
совместно с академиком
Яхно Н.Н.

Уникальная комбинация винпоцетина
и пирацетама, усиленный ноотроп в удобной
форме выпуска делимой таблетки 10/800



РУ: ЛСР-004850/10

▶ Холитилин®

Холина альфосцерат

Препарат выбора для лечения
возрастных нарушений деятельности мозга

Новая
экономичная упаковка
капсулы 400 мг № 56

Эффективность
доказана*



РУ: ЛПС-009442/09

РУ: ЛС-002172

▶ Тиолепта®

Альфа-липовая кислота . Таб. 300 мг №30;
Таб. 600 мг №30; 600 мг №60

Антиоксидант для патогенетической
терапии полинейропатии*

С полной инструкцией по препаратам можно ознакомиться на сайте canonpharma.ru в разделе неврология

1 Громова О.А. Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2017; 9 (1): 42-49

2 Камчатнов П.Р. и соавт. Больной с хронической цереброваскулярной патологией на амбулаторном приеме, Поликлиника 2/2018.

* Строчков И.А., Фокина А.С. Тиолепта® уменьшает позитивную невропатическую симптоматику при диабетической полинейропатии – исследование «ЭТИКА». Медицинский Совет. 2012; 4:60-5



КАНОНФАРМА
ПРОДАКШН

www.canonpharma.ru

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская область, г. Щелково,
ул. Заречная, д. 105

Тел.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



XVII Ежегодная междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

ность АЛК при диабетической автономной невропатии. Так, на фоне терапии АЛК уменьшается окислительный стресс, снижается вариабельность сердечного ритма,

улучшаются показатели мочеиспускания³⁷.

Завершая выступление, профессор И.А. Строков подчеркнул, что применение патогенетической терапии

при ДПН уменьшает не только симптоматику, связанную с поражением соматических нервных волокон, но и выраженность симптомов автономной невропатии.

Заключение

В неврологической практике широко используются препараты для симптоматической и патогенетической терапии. Сегодня на фармацевтическом рынке представлена линейка лекарственных препаратов с доказанной эффективностью, отвечающих современным стандартам качества, российской компании «Канонфарма продакшн». При невропатии различного генеза применяют Мексигон 6 – антиоксидантный препарат, регулирующий метаболические процессы в миокарде и сосудистой стенке. Механизм действия препарата обусловлен антиоксидантными и мембранопротективными свойствами его компонентов – ЭМГПС, пиридоксина и магния лактата. Мексигон 6 подавляет перекисное окисление липидов, повышает активность супероксидазы, влияет на физико-химические свойства мембраны. На фоне приема препарата улучшаются метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляция и реологические свойства крови, уменьшается агрегация тромбоцитов у пациентов с неврологическими нарушениями (дисциркуляторная энцефалопатия, синдром вегетативной дистонии, тревожные состояния при невротических и неврозоподобных состояниях, абстинентный синдром при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств, ишемическая болезнь сердца, состояния после острой интоксикации антипсихотическими средствами, астенические состояния и др.).

В состав препарата Винпотропил входит фиксированная комбинация препаратов винпоцетина и пирацетама. Они являются одними из самых

назначаемых в группах вазоактивных и ноотропных препаратов. Данные исследований и опыт практического применения Винпотропила свидетельствуют о его высокой эффективности в уменьшении неврологических симптомов, в частности когнитивных расстройств. На фоне применения комбинированного препарата Винпотропил отмечают увеличение активности когнитивных процессов, улучшение общего самочувствия и качества жизни пациентов. Препарат показан для симптоматической терапии интеллектуально-мнестических нарушений, последствий ишемического инсульта, сосудистой вертебробазилярной недостаточности, сосудистой деменции, атеросклероза сосудов головного мозга, посттравматической гипертонической энцефалопатии. Винпотропил обладает выраженным эффектом в отношении симптомов начальных проявлений когнитивных нарушений у больных пожилого и старческого возраста.

Пациентам с деменцией умеренной и тяжелой степени назначают препарат Мемантин Канон. В его состав входит мемантин, который блокирует эффекты глутамата и в патологически повышенной концентрации приводит к дисфункции нейронов. В ряде исследований доказана эффективность Мемантина Канон при различных органических заболеваниях нервной системы, сопровождающихся когнитивными нарушениями.

Ноотропный препарат Цересил Канон (цитиколин) характеризуется широким спектром действия. Он способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствует избыточному образова-

нию свободных радикалов, а также предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза. Цересил Канон зарекомендовал себя как эффективное средство в составе комплексной терапии в остром периоде ишемического инсульта, восстановительном периоде ишемического и геморрагического инсультов, при черепно-мозговой травме, когнитивных и поведенческих нарушениях при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. Не менее эффективным ноотропным препаратом признан Холитилин (холина альфосцерата гидрат). Препарат обеспечивает синтез ацетилхолина и фосфатидилхолина в нейрональных мембранах, улучшает кровоток и усиливает метаболические процессы в нервной системе. Холитилин способствует нормализации активности мозга, регрессу очаговых неврологических симптомов, положительно влияет на познавательные и поведенческие реакции пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга. Показан при черепно-мозговой травме с преимущественно стволовым уровнем поражения в остром периоде, цереброваскулярной недостаточности, психоорганическом синдроме на фоне дегенеративных заболеваний и инволюционных процессов головного мозга, а также мультиинфарктной деменции.

При тяжелом неврологическом осложнении СД диабетической полиневропатии применяют антиоксидантную терапию. Тиолепта – препарат альфа-липоевой кислоты, который способствует уменьшению позитивной и негативной невропатической симптоматики у пациентов с ДПН, снижает выраженность болевого синдрома. Препарат хорошо переносится и характеризуется благоприятным профилем безопасности. *

³⁷ Аметов А.С., Мамедова И.Н. Лечение альфа-липоевой кислотой периферической вегетативной недостаточности у пациентов с СД 2 типа // Международный эндокринологический журнал. 2007. № 1 (7).

НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ:

- Пирадов Михаил Александрович - председатель Нейрофорума-2021, академик РАН, директор ФГБНУ «Научный центр неврологии»
- Иллариошкин Сергей Николаевич - заместитель председателя Нейрофорума-2021, член-корреспондент РАН, заместитель директора ФГБНУ «Научный центр неврологии»
- Танашян Маринэ Мовсесовна - заместитель председателя Нейрофорума-2021, член-корреспондент РАН, заместитель директора ФГБНУ «Научный центр неврологии»

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК. Москва, Ленинский просп., 32А



ТЕМАТИКИ НЕЙРОФОРУМА-2021

- Нейронауки: вызовы современности
- Современные направления диагностики и лечения сосудистых заболеваний мозга
- Нейродегенеративные заболевания: инновации и перспективы
- Нервно-мышечные болезни: актуальные алгоритмы диагностики наследственных и приобретенных полиневропатий
- Достижения отечественной и зарубежной науки в лечении демиелинизирующих заболеваний нервной системы
- Эпилепсия: современные тренды, новая классификация
- Инновации в нейрореабилитации: роботы, виртуальная реальность, интерфейс «мозг – компьютер», искусственный интеллект
- Последние достижения эндоскопической нейрохирургии при спинальной и краниальной патологии
- Междисциплинарные проблемы организации и оказания помощи пациентам с хроническими нарушениями сознания
- Новые медицинские технологии в неврологии (геновая терапия, подходы к пресимптомной диагностике и др.)

НЕЙРОФОРУМ-2021

- 2 дня образования
- Более 30 научных заседаний, круглых столов, симпозиумов по наиболее актуальным проблемам нейронаук
- Видеосессии с клиническими разборами
- Конкурс молодых ученых со стендовой секцией и выступлениями победителей
- Междисциплинарные круглые столы с обсуждением вопросов на стыке неврологии, эндокринологии, нейрохирургии, кардиологии, реаниматологии и других специальностей
- Выставка медицинских препаратов и оборудования
- Живое общение

ОРГАНИЗАТОРЫ



Научный
центр неврологии



Национальное общество по
изучению болезни Паркинсона
и расстройств движений



СОЮЗ
РЕАБИЛИТОЛОГОВ
РОССИИ



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ПО БОРЬБЕ
С ИНСУЛЬТОМ

ВСЕРОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
НЕВРОЛОГОВ



НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ 2021

XIII Международный конгресс

ONLINE ●

17–18 июня 2021



<https://neurorehab.pro>