

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

34

ТОМ 15
2019



НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ №4

Тема номера
«Инсульт: лечение
и вторичная профилактика»



umedp.ru

Свежие выпуски и архив журнала

АКАТИНОЛ.

Если дальше
не вяжется.

Проверено временем

Акатинол – эффективный и безопасный препарат для лечения деменции.
Производится в Германии.

Доказано исследованиями

Акатинол улучшает состояние пациента при:

- когнитивных нарушениях
- снижении повседневной активности
- поведенческих расстройствах
- проблемах общения

Безопасен при длительном применении.



ООО «Мерц Фарма»: 123 112, Москва,
Пресненская наб., 10,
блок С «Башня на набережной».
Тел.: (495) 653 8 555
Факс: (495) 653 8 554
www.merz.ru; www.memini.ru





Сеченовский Университет



XII МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ И РЕАБИЛИТОЛОГИИ

под эгидой Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

19–20 октября 2019 года



Реклама

ЛЕКЦИИ • МАСТЕР-КЛАССЫ • ВЫСТАВКА

*Для спортивных врачей, специалистов по реабилитации,
травматологов-ортопедов, тренеров, спортсменов*

**НИЦ Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова**

(Сеченовский Университет)
Москва, ул. Трубецкая, д. 8, зал «Сеченов»



Контактная информация:

www.antema.timepad.ru
E-mail: sportmed@antema.ru
Тел. +7 (495) 724-00-09

15/10/19



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

АМБУЛАТОРНАЯ НЕВРОЛОГИЯ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

09:00 – 18:00

Москва, Новый Арбат, 36,
здание правительства Москвы
малый конференц-зал

Научные руководители:

Федин Анатолий Иванович

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой неврологии ФДПО ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, директор университетской неврологической клиники в городской клинической больнице № 15 им. О.М. Филатова

Мартынов Анатолий Иванович

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, президент общественной общероссийской организации «Российское научное медицинское общество терапевтов»

МЕДЗНАНИЯ⁺

127051, Россия, Москва,
Большой Каретный пер., 7

+7 495 699 14 65
+7 495 699 81 84

www.medq.ru
info@medq.ru

Эффективная фармакотерапия. 2019.
Том 15. № 34.
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»**
В. ВОЙЛАКОВ
(v.voylakov@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2019.
Volume 15. Issue 34.
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’**
V. VOYLAKOV
(v.voylakov@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-Петербурге)
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-Петербурге)
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, профессор, д.м.н. (Москва)

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. СМИРНОВА, 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,
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. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA, V.A. MAKSIMOV,
F. Di MARIO

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. СМИРНОВА, 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, 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

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

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,
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. КИСЕЛОВА

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 А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

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

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 A. KYAZHINA, N. FROLOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector Ye. SAMOYLOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Photography I. LUKYANENKO

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

Тема номера «Инсульт: лечение и вторичная профилактика»

- Профессор В.В. ЗАХАРОВ:
«Основная цель лечения постинсультных когнитивных нарушений – приемлемый уровень повседневного функционирования и качества жизни пациентов» 8
- Н.В. ВАХНИНА
Диагностика и лечение когнитивных нарушений после инсульта 10
- Д.А. ГРИШИНА
Восстановление речи после инсульта 20
- Д.О. ГРОМОВА, Н.В. ВАХНИНА
Ацетилхолинергическая терапия в восстановительном периоде ишемического инсульта 26
- А.Г. ГОГОЛЕВА, В.В. ЗАХАРОВ
Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов после инсульта: распространенность, подходы к диагностике и терапии 36

Клиническая практика

- В.В. ГРИНЮК, В.В. ЗАХАРОВ
Коморбидность артериальной гипертензии и хронического болевого синдрома 46

Медицинский форум

- Мастер-класс по ведению коморбидных больных: внимание от общего к частному 54
- Комбинированная терапия холина альфосцератом и донепезилом при болезни Альцгеймера. Промежуточные результаты исследования ASCOMALVA 62

Contents

Subject of Issue 'Stroke: Therapy and Secondary Prevention'

- Professor V.V. ZAKHAROV:
'The Main Aim of the Treatment of Post-Stroke Cognitive Impairment is the Acceptable Level of Patients' Daily Functioning and Quality of Life'
- N.V. VAKHNINA
Diagnosis and Treatment of Cognitive Impairment After Stroke
- D.A. GRISHINA
Speech Recovery After Stroke
- D.O. GROMOVA, N.V. VAKHNINA
Acetylcholinergic Therapy in the Recovery Period of Ischemic Stroke
- A.G. GOGOLEVA, V.V. ZAKHAROV
Anxiety-Depressive Disorders in Patients After Stroke: Prevalence, Approaches to Diagnosis and Therapy

Clinical Practice

- V.V. GRINYUK, V.V. ZAKHAROV
Comorbidity of Hypertension and Chronic Pain Syndrome

Medical Forum

- Master Class on the Comorbid Patients' Management: Consideration from the General to Details
- Combination Therapy with Choline Alfoscerate and Donepezil in Alzheimer's Disease. The Interim Results of the ASCOMALVA Trial



06/11/19

X НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В НЕВРОЛОГИИ И СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЯХ

09:00 – 18:00

Москва, ЦГМА, ул. Маршала Тимошенко, 19

Научные руководители:

Шмырев Владимир Иванович
Профессор, доктор медицинских наук

Самушия Марина Антиповна
Профессор, доктор медицинских наук

Мартынов Анатолий Иванович
Академик РАН, профессор, доктор медицинских наук

МЕДЗНАНИЯ⁺

127051, Россия, Москва, Большой Каретный пер., 7
+7 495 699 14 65 www.medq.ru
+7 495 699 81 84 info@medq.ru



Профессор В.В. ЗАХАРОВ: «Основная цель лечения постинсультных когнитивных нарушений – приемлемый уровень повседневного функционирования и качества жизни пациентов»



В первые месяцы после инсульта у большинства пациентов развиваются когнитивные нарушения разной степени выраженности, вплоть до деменции. Они вносят существенный вклад в инвалидизацию, ухудшают приверженность к лечению, снижают качество жизни больных и их родственников. Кроме того, когнитивная дисфункция часто сочетается с тревожно-депрессивными расстройствами, что ведет к апатии, нарушению внимания и негативно сказывается на реабилитационном процессе. О методах диагностики и терапии постинсультных когнитивных расстройств – в интервью с профессором кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Владимиром Владимировичем ЗАХАРОВЫМ.

– Как часто у больных, перенесших инсульт, развиваются когнитивные нарушения?

– Когнитивные нарушения после инсульта развиваются практически всегда. Но не всегда диагностируются. Во-первых, не все врачи обращают на когнитивную функцию должного внимания. Почему-то считается, что двигательная функция важнее, хотя на самом деле это спорно. Во-вторых, для выявления когнитивных расстройств применяются различные тесты, среди которых есть как простые, так и достаточно сложные. Но простые методики не всегда позволяют обнаружить когнитивные нарушения. Эпидемиологические исследования, в которых использовались действительно чувствительные инструменты, свидетельствуют, что когнитивная дисфункция присутствует у 96% пациентов, перенесших инсульт.

– Что можно считать главным фактором риска развития когнитивных расстройств после сосудистой катастрофы?

– Более выраженные нарушения когнитивных функций отмечаются у пациентов пожилого возраста, с сахарным диабетом, фибрилляцией предсердий и низким уровнем образования. Но главным фактором риска все же является возраст. Возможно, это объясняется распространенностью у пожилых людей нейродегенеративной патологии. В таких случаях инсульт играет роль триггера, который декомпенсирует доинсультное поражение головного мозга.

– Влияет ли на развитие когнитивных расстройств характер инсульта?

– Геморрагический инсульт вызывает более выраженные когнитивные нарушения, чем ишемический, но вероятность полного или частичного их регресса после геморра-

гического инсульта выше, чем после ишемического инсульта.

– Может ли диагностика постинсультных когнитивных нарушений вызвать затруднения у практических врачей?

– Единственным методом диагностики когнитивных расстройств был и остается клинический нейропсихологический метод исследования, то есть специальные когнитивные тесты. В настоящее время разработано большое число диагностических нейропсихологических методик, в том числе достаточно чувствительные инструменты, которые в то же время просты в интерпретации. В качестве примера можно привести монреальскую шкалу оценки когнитивных функций, чувствительность которой в отношении легких когнитивных расстройств составляет 90%, а выраженных – 100%. Но главная трудность, с которой неизменно сталкиваются



Актуальное интервью

доктора, особенно амбулаторного звена, это нехватка времени. Самое примитивное исследование высших мозговых функций занимает не менее 5–10 минут, а полноценное – не менее 10–15 минут, которыми врачи на приеме не всегда располагают.

– Какие варианты постинсультных когнитивных нарушений чаще всего встречаются в клинической практике?

– Можно выделить три основных клинических варианта постинсультных когнитивных расстройств. Самый редкий – последствия стратегического инсульта. В этом случае острое нарушение кровообращения происходит в особенно важной для познавательной деятельности зоне мозга. Обычно это таламус, полосатые тела, гиппокамп, угловая извилина или базальные отделы лобных долей. Когнитивные расстройства развиваются внезапно и очень быстро, а затем постепенно регрессируют до некоторой степени. Чаще после инсульта формируются когнитивные нарушения по альцгеймеровскому типу. Их главная отличительная черта – прогрессирующие расстройства памяти на события недавнего прошлого при относительно сохранной памяти на далекие события. Наконец, самый распространенный вариант постинсультных когнитивных расстройств – нарушения подкоркового характера. В этом случае когнитивный дефицит присутствует еще до инсульта (хроническая ишемия мозга). В его структуре преобладают замедленность познавательной деятельности (брадифрения), колебания концентрации внимания (флуктуации) и снижение интеллектуальной гибкости (инертность мышления, стереотипное и персеверативное поведение).

– Какую роль играет эмоциональное состояние пациента после инсульта при оценке его когнитивных способностей?

– Безусловно, эмоциональное состояние сказывается на результатах нейропсихологических тестов.

Поэтому мы не рекомендуем оценивать высшие психические функции в первые дни после инсульта, даже если физическое состояние пациента это позволяет. Лучше проводить диагностику спустя одну-две недели, когда больной вполне осознал то, что произошло, и свыкся с этим. Но и в дальнейшем приблизительно у трети больных в восстановительном периоде развивается депрессия, которая может усугубить мнестико-интеллектуальную недостаточность. Однако, к счастью, когнитивные расстройства, связанные с депрессией, носят обратимый характер. Об этом косвенно свидетельствует то, что, по данным эпидемиологических исследований, депрессия является благоприятным прогностическим фактором в отношении регресса постинсультных когнитивных нарушений.

– Влияет ли на диагностику, лечение и прогноз причина когнитивного снижения?

– Несомненно, причина и клинические особенности когнитивных нарушений определяют прогноз и терапию. Наиболее неблагоприятный вариант постинсультной когнитивной дисфункции – расстройства мнестико-интеллектуальных функций по альцгеймеровскому типу. Они наблюдаются не так редко – приблизительно в трети случаев. Причины частого сосуществования болезни Альцгеймера и цереброваскулярного заболевания понятны. Их объединяют общие факторы риска (в первую очередь пожилой возраст) и общность патогенеза (например, дисфункция глимфатической системы мозга). Как известно, для болезни Альцгеймера характерно неуклонное прогрессирование когнитивной дисфункции с неизбежным исходом в так называемую тотальную деменцию, когда пациент полностью утрачивает речь и аналитические способности. Болезнь Альцгеймера существенно снижает шансы на успех нейрореабилитации двигательных и других неврологических нарушений после инсульта. Предположение о сопутствующем

нейродегенеративном заболевании должно служить показанием для немедленного начала специфической терапии ингибиторами ацетилхолинэстеразы и/или мемантином. Эти препараты способны отсрочить развитие синдрома тотальной деменции, иногда на довольно значительный срок.

– Какие фармакотерапевтические методы лечения применяются для коррекции постинсультных когнитивных нарушений?

– Лекарственная терапия обычно включает нейрометаболические препараты, которые поддерживают и повышают эффективность нейрореабилитации и влияют на патогенез поражения мозга как при сосудистом, так и при нейродегенеративном церебральном заболевании.

– Насколько долгая требуется реабилитация?

– Медикаментозную и немедикаментозную реабилитацию следует проводить длительно, до тех пор пока не достигнута основная цель – приемлемый уровень повседневного функционирования и качества жизни. Однако активнее всего реабилитационные мероприятия должны осуществляться в восстановительном периоде, то есть в течение первого года после острого нарушения мозгового кровообращения.

– Обратимы ли постинсультные когнитивные нарушения?

– Длительные наблюдения за пациентами свидетельствуют, что постинсультные когнитивные расстройства могут иметь и прогрессирующий, и стационарный, и регрессирующий характер. Это зависит от многих факторов: возраста больного, особенностей инсульта, сопутствующей патологии. К благоприятным прогностическим факторам относят нарушения речи, депрессию и геморрагический характер инсульта. Прогрессирующий характер наблюдается при лакунарном варианте ишемического инсульта, когнитивных расстройствах до инсульта и у пожилых пациентов. *

Неврология



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

Диагностика и лечение когнитивных нарушений после инсульта

Н.В. Вахнина, к.м.н.

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

Для цитирования: Вахнина Н.В. Диагностика и лечение когнитивных нарушений после инсульта // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 34. С. 10–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-34-10-18

В статье рассматриваются вопросы эпидемиологии, диагностики и лечения когнитивных нарушений после инсульта. На примере винпоцетина обсуждаются перспективы применения препаратов с выраженным нейропротективным эффектом у пациентов с когнитивными расстройствами, не достигающими выраженности деменции, в восстановительном периоде ишемического инсульта. Отмечается, что улучшение когнитивного состояния пациентов после инсульта способствует регрессу инвалидизации, повышению качества жизни пациентов и их родственников, благоприятно влияет на исход восстановительного периода инсульта.

Ключевые слова: инсульт, когнитивные нарушения, диагностика, лечение

Введение

Инсульт остается самой частой причиной стойкой инвалидизации среди взрослых людей в подавляющем большинстве стран мира [1–3]. К утрате работоспособности после перенесенного инсульта в первую очередь приводят двигательные и когнитивные нарушения. В последние годы проблеме когнитивных расстройств после инсульта уделяется особое внимание, так как интеллектуальная недостаточность существенно затрудняет ведение пациентов в восстановительном периоде, мешает проведению мероприятий по вторичной профилактике и нейрореабилитации. Поэтому перед лечащими врачами в восстановительном периоде инсульта стоит важная задача – улучшить когнитивные функции пациентов, для чего используются как лекарственные средства, так и немедикаментозные подходы.

Определение

Согласно общепринятой договоренности, под постинсультными когнитивными нарушениями (ПИКН) понимают снижение одной или нескольких когнитивных функций по сравнению с преморбидным состоянием, диагностированное впервые в жизни после перенесенного инсульта, независимо от непосредственной причины мнестико-интеллектуального снижения. В большинстве исследований нейропсихологический статус пациентов определялся через три – шесть месяцев после инсульта. Однако возможно и более раннее (через несколько дней или недель), и более позднее (до 15 лет) проведение нейропсихологического исследования. Выявленные при этом когнитивные симптомы формально могут быть классифицированы как ПИКН без учета их причинно-

следственной связи с развившимся острым нарушением мозгового кровообращения [4–6].

Постинсультной деменцией называют снижение одной или нескольких когнитивных функций, которое впервые диагностировано после инсульта и приводит к существенным ограничениям в повседневной деятельности. Например, пациент не может продолжать работать, ему трудно самостоятельно осуществлять финансовые операции, он дезориентирован на местности. Следует обратить внимание, что современные руководства по диагностике и классификации когнитивных нарушений, в частности Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 5-го пересмотра (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5), настаивают на том, что когнитивные расстройства при деменции (по DSM-5 «большом нейрокогнитивном расстройстве») обязательно носят полифункциональный характер или затрагивают мнестическую сферу [7]. Таким образом, диагноз постинсультной деменции будет правомерен при значительном поражении одной когнитивной функции (не обязательно памяти), если пациент вследствие этого утрачивает самостоятельность в повседневной жизни. Как и в отношении ПИКН, диагноз постинсультной деменции не подразумевает обязательной причинно-следственной связи деменции с перенесенным инсультом, а сви-



детельствует только о связи по времени (деменция выявлена после инсульта). По мнению ведущих европейских экспертов, целесообразно проводить диагностику постинсультной деменции как минимум через шесть месяцев после церебрального сосудистого события [4]. Постинсультная деменция входит в состав ПИКН. Помимо нее в структуре ПИКН выделяют легкие и умеренные ПИКН, а также субъективное постинсультное когнитивное снижение. Легкие и умеренные ПИКН диагностируются, если впервые обнаруженные после инсульта и подтвержденные с помощью нейропсихологических методов исследования мнестико-интеллектуальные нарушения существенно не влияют на повседневную деятельность пациента. При субъективном когнитивном снижении большой предьявляет жалобы когнитивного характера, но результаты нейропсихологических тестов остаются в норме. Очевидно, что наиболее частая причина ПИКН – цереброваскулярные заболевания. Однако анализ факторов риска развития когнитивных нарушений после инсульта и нейропсихологических особенностей ПИКН свидетельствует о вероятной роли сопутствующей патологии по меньшей мере в некоторых случаях ПИКН. Обычно речь идет о сопутствующей болезни Альцгеймера, поскольку она, безусловно, представляет собой самую распространенную причину когнитивных расстройств у взрослых

в целом. Но инсульт может отмечаться и у пациентов с другими нейродегенеративными заболеваниями (болезнью диффузных телец Леви, лобно-височной дегенерацией и др.). На нейропсихологический статус пациентов после инсульта также негативно влияют сопутствующая соматическая патология, постинсультная депрессия, делирий или психотические расстройства, которые часто встречаются в раннем постинсультном периоде, особенно при правополушарной локализации сосудистого очага. Взаимосвязь между ПИКН, постинсультной деменцией, сосудистыми, нейродегенеративными и иными когнитивными нарушениями после инсульта схематически показана на рисунке.

Распространенность

Показатели распространенности ПИКН значительно варьируются в зависимости от выборки пациентов (популяционные исследования или данные стационаров), методов исследования (клинические диагностические критерии, простые скрининговые тесты или более сложные нейропсихологические методики), подходов к оценке и исключению пациентов с когнитивными расстройствами после инсульта (табл. 1 и 2), первичного или повторного характера инсульта [8–22].

S.T. Pendlebury и P.M. Rothwell (2009) опубликовали метаанализ, в котором обобщили результаты 30 крупных международных исследований распространенности постинсультной деменции, в том



Примечание. КН – когнитивные нарушения; ПВД – постинсультная деменция, ПИКН – постинсультные когнитивные нарушения.

Взаимоотношение постинсультной деменции, постинсультных когнитивных нарушений, сосудистых и нейродегенеративных когнитивных нарушений

Неврология

Таблица 1. Распространенность деменции после инсульта

| Исследование | | | Давность инсульта | Количество пациентов, абс. | Результат, % |
|------------------------------|------|------------|-----------------------|----------------------------|--------------|
| автор | год | страна | | | |
| S.M. Rasquin и соавт. [8] | 2004 | Нидерланды | Шесть месяцев | 176 | 7,7 |
| H. Ihle-Hansen и соавт. [9] | 2011 | Норвегия | Один год | 206 | 19,6 |
| A. Jacquin и соавт. [10] | 2014 | Франция | Три месяца | 220 | 7,7 |
| V.K. Srikanth и соавт. [11] | 2004 | Австралия | Один год | 99 | 12,4 |
| P.S. Sachdev и соавт. [12] | 2006 | Австралия | Три – шесть месяцев | 169 | 21,3 |
| C.S. Ivan и соавт. [13] | 2004 | США | Десять лет | 212 | 19,3 |
| L.D. Lisabeth и соавт. [14] | 2014 | США | Три месяца | 415 | 31,0 |
| W. Tham и соавт. [15] | 2002 | Сингапур | Шесть месяцев | 252 | 4,0 |
| S. Das и соавт. [16] | 2013 | Индия | Один год | 219 | 10,1 |
| C.B. Вербицкая и соавт. [17] | 2018 | Россия | Три месяца – семь лет | 350 | 21,0 |



Таблица 2. Распространенность постинсультных когнитивных нарушений

| Исследование | | | Давность инсульта | Метод исследования | Количество пациентов, абс. | Результат, % |
|----------------------------------|------|------------------------|-----------------------|------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| автор | год | страна | | | | |
| C. Gutiérrez Pérez и соавт. [18] | 2011 | Швеция | 38 дней | MMSE Нейропсихологические тесты | 74 | 39,0 (MMSE) 96,0 (тесты) |
| A. Douiri и соавт. [19] | 2013 | Великобритания | Три месяца | MMSE | 4212 | 24,0 |
| S.M. Rasquin и соавт. [8] | 2004 | Нидерланды | Шесть месяцев | Нейропсихологические тесты | 176 | 69,0 |
| H. Ihle-Hansen и соавт. [9] | 2011 | Норвегия | Один год | MMSE, TMT, ADAS-Cog | 206 | 57,1 |
| A. Jacquin и соавт. [10] | 2014 | Франция | Три месяца | MMSE, MoCA | 220 | 47,3 |
| V.K. Srikanth и соавт. [11] | 2004 | Австралия | Один год | MMSE | 99 | 50,0 |
| P.S. Sachdev и соавт. [12] | 2006 | Австралия | Три – шесть месяцев | MMSE Нейропсихологические тесты | 169 | 48,0 |
| N. Chausson и соавт. [20] | 2010 | Франция (Мартиника) | Пять лет | MMSE | 293 | 58,9 |
| K.H. Yu и соавт. [21] | 2012 | Корея | Три месяца | MMSE | 620 | 69,8 |
| W. Tham и соавт. [15] | 2002 | Сингапур | Шесть месяцев | MMSE Нейропсихологические тесты | 252 | 44,0 |
| S. Das и соавт. [16] | 2013 | Индия | Один год | MMSE | 219 | 11,6 |
| W.K. Tang и соавт. [22] | 2006 | Китай (Гонконг) | Три месяца | MMSE | 179 | 21,8 |
| C.B. Вербицкая и соавт. [17] | 2018 | Россия | Три месяца – семь лет | Нейропсихологические тесты | 350 | 83,0 |

Примечание. ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale) – когнитивная подшкала шкалы оценки болезни Альцгеймера; TMT (Trail Making Tests) – тест прокладывания пути.

числе восьми популяционных исследований и 22 исследований с данными, полученными из стационаров. В среднем частота постинсультной деменции составила 20%, причем реже она наблюдалась в популяционных исследованиях у пациентов с первым в жизни инсультом после исключения случаев с предположительной доинсультной деменцией (7,4%). Гораздо чаще (41,3%) постинсультная деменция отмечалась у больных в стационарах с повторным инсультом в тех исследованиях, в которых принимали участие пациенты с доинсультной деменцией. В целом, характер выборки пациентов, подход к исключению или оставлению случаев с доинсультной деменцией, а также тип инсульта (первичный или повторный) объясняли до 90% варибельности распространенности постинсультной деменции. Доинсультная деменция в среднем встречалась в 9,1% случаев в общей популяции и в 14,4% случаев среди пациентов стационаров [23].

Ряд исследований был посвящен количественной оценке риска развития деменции после инсульта. Анализ результатов Франклинского исследования

[13] и Американского исследования пациентов, длительно получавших медицинскую помощь [24], свидетельствует о том, что у пациентов после инсульта риск развития деменции был в 2–10 раз выше, чем у подобранных по возрасту и уровню образования лиц без инсульта в анамнезе. При этом повышенный риск развития деменции сохранялся в течение не менее трех – пяти лет после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения [25]. Закономерно, что наибольший риск развития деменции после инсульта отмечался у пациентов с недементными (легкими или умеренными) когнитивными расстройствами в доинсультном периоде [26].

Распространенность ПИКН, включая постинсультную деменцию и недементные (легкие и умеренные) когнитивные нарушения, может значительно превосходить таковую постинсультной деменции. Однако данные международных эпидемиологических исследований существенно варьируются в зависимости от страны и применяемой диагностической методики. При использовании в качестве

критерия диагноза ПИКН результатов по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) (сумма баллов до 27) распространенность ПИКН в Великобритании составила 24% [19], в Швеции – 39% [18], Южной Кореи [21] и Нидерландах [8] – 70%. В то же время при проведении углубленного нейропсихологического исследования частота когнитивных расстройств после инсульта может достигать 96% [18].

Некоторые работы посвящены изучению распространенности когнитивных нарушений при определенных подтипах инсульта. Так, V.C. Mok и соавт. (2004) оценивали частоту постинсультной деменции и ПИКН через три месяца после лакунарного ишемического инсульта, вызванного патологией малых сосудов. Из исследуемой выборки целенаправленно исключались пациенты со стенозом крупных интракраниальных или экстракраниальных артерий и пациенты с предполагаемой кардиоэмболической природой церебрального инсульта независимо от его размера. Кроме того, исключались пациенты с сопут-



твующей болезнью Альцгеймера, большой депрессией, другой значимой сопутствующей патологией. Было показано, что через три месяца после перенесенного лакунарного инсульта у 34,7% больных выявлялись недементные (легкие или умеренные) когнитивные нарушения, а у 13,3% – деменция. Согласно результатам анкетирования по опроснику родственников о когнитивном снижении у пожилого человека, предикторами развития постинсультной деменции стали доинсультные когнитивные нарушения и повторный характер инсульта [27].

В нашей стране распространенность когнитивных расстройств после инсульта изучали С.В. Вербицкая и соавт. (2018). У 350 пациентов, перенесших ишемический инсульт, в сроки от трех месяцев до семи лет проводилось нейропсихологическое исследование с помощью батареи достаточно чувствительных методик. Оказалось, что у 21% больных, вероятно, имеется деменция и еще у 62% – легкие или умеренные когнитивные нарушения [17].

Факторы риска

Серьезное внимание во всех эпидемиологических работах уделяется факторам риска развития когнитивных нарушений после инсульта. Доказанные факторы, ассоциированные с повышенным риском ПИКН, можно разделить на четыре основные группы: демографические, анамнестические, клиничко-патогенетические характеристики инсульта и нейрорадиологические признаки (табл. 3). Большинство из обсуждаемых демографических факторов риска ПИКН – факторы риска когнитивных расстройств в целом. К ним относятся в первую очередь пожилой возраст и низкий уровень образования.

Повторный характер инсульта в различных исследованиях неизменно называется в качестве одного из главных определяющих факторов риска ПИКН. По данным метаанализа S.T. Pendlebury и P.M. Rothwell (2009), приблизи-

тельно 10% пациентов, перенесших инсульт, страдают деменцией еще до острого нарушения мозгового кровообращения, а у других 10% пациентов она развивается вскоре после первого инсульта. В то же время при повторном инсульте риск постинсультной деменции составляет не менее 30% [23]. Несомненно, на риск развития когнитивных нарушений влияет локализация инсульта. L. Zhao и соавт. (2017) решили изучить справедливость этого положения, проанализировав данные 410 пациентов, перенесших первичный или повторный инсульт. С помощью монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA) они оценили нейропсихологический статус пациентов в целом. Использовались также отдельные специальные тесты для оценки памяти, внимания, речи, управляющих функций и конструктивного праксиса. Было показано, что риск общего когнитивного снижения (по MoCA) достоверно выше при локализации инсульта в области внутренней или наружной капсулы левого полушария, мозолистого тела, левого лучистого венца, левого хвостатого ядра, левой орбитофронтальной коры, левой средней височной извилины, левого таламуса, левой угловой извилины и некоторых других структур левого полушария. Поражение левого хвостатого ядра тоже ассоциировалось с большим поражением памяти, управляющих функций и конструктивного праксиса, левой угловой извилины – памяти и речи, левой

цингулярной извилины – управляющих функций, левого островка – внимания и управляющих функций. В других работах также сообщается о левосторонней локализации церебрального поражения как более неблагоприятной в отношении риска когнитивных расстройств. Впрочем, это может быть вызвано тем, что левополушарные когнитивные симптомы лучше, чем правополушарные, объективизируются с помощью существующих нейропсихологических тестов [28].

Большой интерес представляет изучение нейрорадиологических предикторов ПИКН. Полученные данные о связи тех или иных нейрорадиологических признаков с риском ПИКН свидетельствуют о роли сосуществующей с инсультом сосудистой и несосудистой церебральной патологии. Например, доказанным предиктором развития ПИКН является атрофия медиальных отделов височных долей, которая традиционно рассматривается как признак болезни Альцгеймера [4, 29]. О вкладе сопутствующей болезни Альцгеймера в формирование ПИКН могут говорить также специфические особенности нарушения памяти и биомаркеры церебрального амилоидоза в спинномозговой жидкости. По данным М.А. Чердак и Н.Н. Яхно, признаки характерного для болезни Альцгеймера гиппокампального типа нарушений памяти в сочетании с нейрохимическими маркерами церебрального амилоидоза выявляются приблизительно у 30% пациентов с ПИКН [30].

Таблица 3. Факторы риска постинсультных когнитивных нарушений

| Группа | Фактор |
|--|--|
| Демографические параметры | Пожилой возраст Женский пол Низкий уровень образования |
| Анамнестические факторы | Доинсультные когнитивные нарушения Сахарный диабет |
| Клиничко-патогенетические характеристики | Повторный инсульт Левополушарный инсульт Геморрагический инсульт |
| Нейрорадиологические предикторы | Лейкоареоз (гиперинтенсивность белого вещества) Атрофия медиальных отделов височных долей |

Неврология



Другой доказанный фактор риска развития ПИКН – распространенная гиперинтенсивность белого вещества (так называемый лейкоареоз), что свидетельствует о роли доинсультного сосудистого поражения головного мозга [31, 32]. Примечательно, что другие признаки хронического цереброваскулярного заболевания, в частности немые церебральные инфаркты, расширения периваскулярных пространств (криблы) и микрокровоизлияния статистически достоверно не влияют на риск ПИКН в отличие от лейкоареоза [31]. По данным израильского исследования, прослеживается достоверная связь между выраженностью лейкоареоза, нарушениями памяти и зрительно-пространственных функций, а также нейропсихологическим статусом в целом [31]. Это согласуется с норвежской работой, где была продемонстрирована значимая связь между выраженностью лейкоареоза и показателями памяти и управляющих функций у пациентов с ПИКН [32].

Прогноз

Некоторые исследования посвящены долговременному наблюдению за пациентами с ПИКН. T. Seg и соавт. наблюдали 193 пациентов с ПИКН в течение двух лет. В подавляющем большинстве случаев (78,2%) когнитивный дефект оставался стабильным на протяжении всего времени. У остальных пациентов когнитивные функции либо улучшились (7,8%), либо ухудшились (14%). Фактором риска прогрессирования когнитивных расстройств после инсульта, по данным цитируемых авторов, были пожилой возраст, когнитивные нарушения до инсульта и эпизоды артериальной гипотонии. Последнее может указывать на негативную роль снижения сердечного выброса и церебральной гипоперфузии в прогрессировании хронической цереброваскулярной недостаточности. Напротив, улучшение когнитивных функций ассоциировалось с левополушарной локализацией

сосудистого очага, постинсультной депрессией, более выраженными речевыми расстройствами и геморрагическим характером инсульта. Вероятно, более значительные речевые расстройства и эмоционально-поведенческие нарушения негативно сказываются на оценке когнитивных способностей сразу после инсульта, но имеют определенную тенденцию к уменьшению выраженности в отдаленном восстановительном периоде инсульта. Интересно, что половине пациентов с регрессирующим течением ПИКН сразу после инсульта был поставлен диагноз «деменция», который в процессе динамического наблюдения поменялся на «недементные когнитивные нарушения». Таким образом, постинсультная деменция в ряде случаев может иметь обратимый характер [33].

Наиболее длительное наблюдение за пациентами с ПИКН происходило в рамках исследования South London Stroke Register, которое проводилось с 1995 по 2010 г. В рамках этой масштабной работы отслеживалось состояние 4212 пациентов в динамике. Когнитивные функции пациентов оценивались через 3 и 12 месяцев после инсульта и далее ежегодно в течение 14 лет с помощью MMSE или сокращенного варианта теста для оценки умственных способностей [19]. Через три месяца после инсульта когнитивные расстройства отмечались у 22% пациентов. Факторами повышенного риска ПИКН были пожилой возраст, низкий уровень образования, принадлежность к негроидной расе и физический характер труда. В дальнейшем, несмотря на достоверно более высокую смертность среди пациентов с ПИКН, распространенность когнитивных нарушений в наблюдаемой популяции оставалась почти неизменной: 22% – через пять лет после инсульта и 21% – через 14 лет. Это свидетельствует о появлении новых случаев когнитивных расстройств среди пациентов, не имевших диагноза ПИКН в начале наблю-

дения. Кроме того, прогрессирующее течение ПИКН статистически значимо ассоциировалось с лакунарным инсультом и патологией сосудов небольшого калибра. Следовательно, подкорковая сосудистая деменция прогрессирует чаще, чем другие патогенетические варианты сосудистой деменции (мультиинфарктная или стратегическая инфарктная деменция и др.) [19].

Таким образом, когнитивные расстройства после инсульта могут иметь и прогрессирующий, и регрессирующий, и стабильный характер течения в зависимости от демографических особенностей, патогенетических характеристик острого нарушения мозгового кровообращения и сопутствующей патологии.

Клиническое значение

Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших инсульт, ассоциированы со статистически значимым увеличением смертности и негативно влияют на нейрореабилитацию.

Наблюдение за пациентами, перенесшими инсульт, в течение 15 лет в рамках исследования South London Stroke Register показало, что среди больных с ПИКН летальность была на 53% выше, чем среди пациентов с нормальными когнитивными функциями [19]. M. Patel и соавт. (2003) установили, что смертность у пациентов с ПИКН и пациентов, перенесших инсульт, но не имеющих когнитивных нарушений, составила 23 и 8% через год, 35 и 15% через два года, 45 и 24% через три года после инсульта ($p < 0,01$) [34]. О почти трехкратном повышении смертности среди пациентов с ПИКН по сравнению с подобранными по полу и возрасту пациентами без ПИКН сообщили также P. Hobson и J. Meara (2010) [35].

Через шесть месяцев после инсульта у пациентов с ПИКН достоверно чаще возникают сложности с использованием бытовой техникой (так называемые нарушения инструментальной повседневной деятельности) [36]. Это свидетель-



ствует о меньшей эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов с ПИКН. При этом наиболее важным предиктором недостаточной эффективности нейрореабилитации является выраженность нарушений управляющих функций мозга и внимания [27]. В то же время связь ПИКН с общим показателем активности в повседневной жизни через шесть месяцев после инсульта не достигает статистической значимости, но достоверно влияет на этот показатель сразу после инсульта [36]. По данным S. Zinn и соавт. (2004), пациенты с ПИКН нуждаются в более длительной и интенсивной нейрореабилитации по сравнению с пациентами с сохранными когнитивными функциями [36].

Диагностика

Достоверное влияние постинсультных когнитивных расстройств на смертность и функциональный исход восстановительного периода инсульта, а также на эффективность нейрореабилитации обуславливает целесообразность оценки состояния когнитивных функций у всех пациентов, перенесших инсульт. Однако в настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по тому, в какое время следует проводить нейропсихологическое исследование и какие методики использовать. Представляется обоснованной оценка когнитивных функций уже в конце первой-второй недели после инсульта при условии ясного сознания и стабильной гемодинамики ввиду того, что в раннем восстановительном периоде уже осуществляются активные реабилитационные мероприятия и когнитивные расстройства могут на них негативно сказываться. Поэтому диагностика и лечение ПИКН имеют большое значение уже в раннем восстановительном периоде инсульта. В то же время диагноз постинсультной деменции, как указывалось выше, может быть преждевременным в первые месяцы после инсульта, поскольку в некоторых случаях когнитивная симптоматика существенно

регрессирует [4]. Одновременно с исследованием когнитивных функций международное научное сообщество рекомендует оценивать эмоционально-поведенческую сферу (наличие тревоги, депрессии, апатии, психотических симптомов), так как эмоционально-поведенческие расстройства несомненно негативно влияют на состояние высших психических функций [4].

Среди оптимальных для оценки когнитивных функций в раннем восстановительном периоде инсульта нейропсихологических методик разные авторы чаще всего называют МоСА – эта шкала характеризуется высокой чувствительностью (до 95% при сумме баллов ниже 26). В то же время уровень специфичности данной методики при сумме баллов менее 26 достаточно низкий (45%), то есть больше половины пациентов, у которых на основании тестирования выявляются ПИКН, на самом деле имеют нормальные когнитивные функции. Поэтому, по мнению ряда ведущих европейских экспертов, при работе с пациентами после инсульта целесообразно использовать в качестве критерия сумму баллов ниже 22. Это позволяет повысить специфичность методики до 75% при чувствительности 85%. Помимо МоСА для диагностики когнитивных нарушений после инсульта можно также использовать MMSE, тест рисования часов и другие методики [4].

Лечение

Самая очевидная рекомендация для всех пациентов, перенесших инсульт, – лечение базисного сосудистого заболевания и профилактика повторного инсульта. Однако данные о влиянии базисной терапии на когнитивные функции пациентов после инсульта противоречивы. Исследование PROGRESS показало, что на фоне антигипертензивной терапии комбинацией периндоприла и индапамида темпы прогрессирования ПИКН снижаются и риск развития деменции достоверно уменьшается

[37]. Однако в других масштабных проспективных исследованиях антигипертензивных препаратов положительного эффекта антигипертензивной терапии в отношении когнитивных функций не выявлено [38–41]. Кроме того, на сегодняшний день отсутствуют доказательства благоприятного воздействия статинов на когнитивные функции, несмотря на их несомненно важную роль в профилактике повторного инсульта [42, 43].

К специфическим видам терапии когнитивных нарушений различной этиологии относится прием ингибиторов ацетилхолинэстеразы, мемантина, вазотропных и нейрометаболических лекарственных средств. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин используются в первую очередь при когнитивных расстройствах, достигающих выраженности деменции. В ряде исследований была показана положительная динамика когнитивных функций у пациентов с сосудистой деменцией на фоне приема донепезила. Похожие результаты были получены при использовании мемантина у пациентов с легкой сосудистой деменцией [44].

При когнитивных расстройствах после инсульта, которые не достигают выраженности деменции, предпочтение следует отдавать препаратам с выраженным нейропротективным эффектом. В частности есть интересный опыт практического применения винпоцетина (препарата Кавинтон) в восстановительном периоде ишемического инсульта. Винпоцетин (препарат Кавинтон) представляет собой полусинтетическое производное лекарственного растения барвинка малого, которое комплексно положительно влияет как на церебральную перфузию, так и на интранейрональные метаболические процессы. Винпоцетин зарегистрирован в качестве лекарственного средства в 45 странах мира и используется у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и когнитивными расстройствами другой природы

Неврология



на протяжении многих лет [45–47]. В последние годы проведен большой ряд экспериментальных и клинических исследований, которые существенно расширили представления о механизмах действия винпоцетина (препарата Кавинтон) [45–47]. Сегодня не вызывает сомнений, что ингибирование фосфодиэстеразы гладкомышечных клеток и форменных элементов крови, с чем связано вазодилатирующее и антиагрегантное действие Кавинтона, – только один из, вероятно, не самый главный фармакологический эффект этого препарата. Так, применение Кавинтона способствует повышению уровня специфического церебрального нейротрофического фактора – белка, играющего ключевую роль в управлении церебральными нейрорепаративными процессами [47]. Последний фармакологический эффект обуславливает клиническую целесообразность использования Кавинтона в восстановительном периоде инсульта, когда нейрорепаративные процессы протекают наиболее активно. Кроме того, Кавинтон, блокируя обратный захват аденозина, приводит к гиперполяризации нейрональных мембран, снижает их возбудимость, а следовательно, энергозатраты клетки, осуществляя нейропротекцию. По экспериментальным данным, Кавинтон обладает также антиоксидантным, противовоспалительным и легким противосудорожным эффектом [45–47]. Наиболее масштабный опыт использования Кавинтона в восстановительном периоде инсульта обобщен в Российской многоцентровой клинико-эпидемиологи-

ческой программе СОКОЛ. В ней принимал участие 661 пациент в возрасте от 30 до 70 лет, перенесший ишемический инсульт. Всем больным проводилось лечение базисного сосудистого заболевания в соответствии с общепринятыми международными рекомендациями. Кроме того, 344 пациента начиная с 5–14-го дня после инсульта получали Кавинтон в виде инфузий внутривенно капельно по схеме: первые четыре дня 5 мл на 400 мл физиологического раствора, далее три дня 10 мл на 400 мл физиологического раствора. После этого пациенты переходили на пероральный прием препарата по 10 мг три раза в день в течение 90 дней. Было показано, что на фоне использования Кавинтона клинически значимые речевые, мнестические расстройства и нарушения внимания регрессировали достоверно в большей степени, чем в контрольной группе. Одновременно у пациентов, принимавших Кавинтон, отмечалось достоверно более выраженное увеличение самостоятельности [48]. В других не менее масштабных клинических исследованиях была продемонстрирована эффективность Кавинтона в отношении недементных сосудистых когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга. Применение препарата способствовало регрессу системного и несистемного головокружения, нарушений равновесия, астенических и других субъективных неврологических расстройств [49–52]. Важно отметить, что Кавинтон безопасен и хорошо переносится, в том числе пожилыми пациентами с сердечно-сосудистыми забо-

леваниями. При использовании в рекомендуемых дозах и соблюдении общепринятых требований к скорости внутривенного введения (до 80 капель в минуту) препарат не оказывает клинически значимого аритмогенного действия.

Данные по эффективности немедикаментозных стратегий коррекции когнитивных нарушений у пациентов с ПИКН противоречивы. Так, по некоторым свидетельствам, систематические физические упражнения способствуют регрессу когнитивных нарушений у пациентов после инсульта [53]. В то же время исследования эффективности когнитивного тренинга и полимодального подхода (физические упражнения, когнитивный тренинг, оптимальное питание) не смогли подтвердить положительное влияние этих методов на когнитивные функции пациентов после инсульта [54, 55]. Вероятно, отсутствие доказательств обусловлено трудностями стандартизации немедикаментозного лечения и подбора соответствующих пациентов в контрольную группу.

Заключение

Следует подчеркнуть, что диагностика и лечение когнитивных нарушений – важная практическая задача при ведении пациентов в восстановительном периоде инсульта. Улучшение когнитивного состояния после инсульта способствует регрессу инвалидизации, повышению качества жизни пациентов и их родственников, благоприятно влияет на исход восстановительного периода инсульта. *

Литература

1. Виленский Б.С., Яхно Н.Н. Ишемический инсульт. Справочник. М.: Фолиант, 2007.
2. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012.
3. Скворцова В.И., Гусев Е.И., Стаховская Л.В. и др. Ишемический инсульт // Неврология. Национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 299–315.
4. Mijajlović M.D., Pavlović A., Brainin M. et al. Post-stroke dementia – a comprehensive review // BMC Med. 2017. Vol. 15. № 1. ID 11.
5. Сергеев Д.В., Домашенко М.А., Пирадов М.А. Постинсультные когнитивные нарушения и деменция // Медицинский совет. 2016. № 8. С. 34–37.
6. Емелин А.Ю. Терапия постинсультных когнитивных нарушений // Медицинский совет. 2016. № 17. С. 38–41.
7. Diagnostic and statistical manual of mental disorders / American Psychiatric Association. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.



8. *Rasquin S.M., Verhey F.R., van Oostenbrugge R.J. et al.* Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004. Vol. 75. № 11. P. 1562–1567.
9. *Ihle-Hansen H., Thommessen B., Wyller T.B. et al.* Incidence and subtypes of MCI and dementia 1 year after first-ever stroke in patients without pre-existing cognitive impairment // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2011. Vol. 32. № 6. P. 401–407.
10. *Jacquin A., Binquet C., Rouaud O. et al.* Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke // *J. Alzheimers Dis.* 2014. Vol. 40. № 4. P. 1029–1038.
11. *Srikanth V.K., Anderson J.F., Donnan G.A. et al.* Progressive dementia after first-ever stroke: a community-based follow-up study // *Neurology.* 2004. Vol. 63. № 5. P. 785–792.
12. *Sachdev P.S., Brodaty H., Valenzuela M.J. et al.* Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: the Sydney Stroke Study // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2006. Vol. 21. № 5-6. P. 275–283.
13. *Ivan C.S., Seshadri S., Beiser A. et al.* Dementia after stroke: the Framingham Study // *Stroke.* 2004. Vol. 35. № 6. P. 1264–1268.
14. *Lisabeth L.D., Sanchez B.N., Baek J. et al.* Neurological, functional, and cognitive stroke outcomes in Mexican Americans // *Stroke.* 2014. Vol. 45. № 4. P. 1096–1101.
15. *Tham W., Auchus A.P., Thong M. et al.* Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients // *J. Neurol. Sci.* 2002. Vol. 203-204. P. 49–52.
16. *Das S., Paul N., Hazra A. et al.* Cognitive dysfunction in stroke survivors: a community-based prospective study from Kolkata, India // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2013. Vol. 22. № 8. P. 1233–1242.
17. *Вербицкая С.В., Парфенов В.А., Решетников В.А. и др.* Постинсультные когнитивные нарушения. Результаты 5-летнего наблюдения // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018. Т. 10. № 1. С. 37–42.
18. *Gutiérrez Pérez C., Sävborg M., Pählman U. et al.* High frequency of cognitive dysfunction before stroke among older people // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2011. Vol. 26. № 6. P. 622–629.
19. *Douiri A., Rudd A.G., Wolfe C.D.* Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995–2010 // *Stroke.* 2013. Vol. 44. № 1. P. 138–145.
20. *Chausson N., Olindo S., Cabre P. et al.* Five-year outcome of a stroke cohort in Martinique, French West Indies: Etude Realisee en Martinique et Centree sur l'Incidence des Accidents vasculaires cerebraux, Part 2 // *Stroke.* 2010. Vol. 41. № 4. P. 594–599.
21. *Yu K.H., Cho S.J., Oh M.S. et al.* Cognitive impairment evaluated with Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards in a multicenter prospective stroke cohort in Korea // *Stroke.* 2013. Vol. 44. № 3. P. 786–788.
22. *Tang W.K., Chan S.S., Chiu H.F. et al.* Frequency and clinical determinants of poststroke cognitive impairment in nondemented stroke patients // *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2006. Vol. 19. № 2. P. 65–71.
23. *Pendlebury S.T., Rothwell P.M.* Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol.* 2009. Vol. 8. № 11. P. 1006–1018.
24. *Ukrainitseva S., Sloan F., Arbeev K., Yashin A.* Increasing rates of dementia at time of declining mortality from stroke // *Stroke.* 2006. Vol. 37. № 5. P. 1155–1159.
25. *Kokmen E., Whisnant J.P., O'Fallon W.M. et al.* Dementia after ischemic stroke: a population-based study in Rochester, Minnesota (1960–1984) // *Neurology.* 1996. Vol. 46. № 1. P. 154–159.
26. *Gamaldo A., Moghekar A., Kilada S. et al.* Effect of a clinical stroke on the risk of dementia in a prospective cohort // *Neurology.* Vol. 67. № 8. P. 1363–1369.
27. *Mok V.C., Wong A., Lam W.W. et al.* Cognitive impairment and functional outcome after stroke associated with small vessel disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004. Vol. 75. № 4. P. 560–566.
28. *Zhao L., Biesbroeck J.M., Shi L. et al.* Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: a multivariate lesion symptom mapping study // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2017. Vol. 38. № 8. P. 1299–1311.
29. *Парфенов В.А., Чердак М.А., Вахнина Н.В. и др.* Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012. Т. 4. № 2S. С. 17–22.
30. *Чердак М.А., Яхно Н.Н.* Нейродегенеративные и сосудистые факторы риска развития постинсультных когнитивных расстройств // *Неврологический журнал.* 2012. Т. 17. № 5. С. 10–15.
31. *Molad J., Kliper E., Korzyn A.D. et al.* Only white matter hyperintensities predicts post-stroke cognitive performance among cerebral small vessel disease markers: results from TABASCO study // *J. Alzheimers Dis.* 2017. Vol. 56. № 4. P. 1293–1299.
32. *Ihle-Hansen H., Thommessen B., Fagerland M.W. et al.* Impact of white matter lesions on cognition in stroke patients free pre-stroke cognitive impairment: a one-year follow up study // *Dement Geriatr. Cogn. Dis. Extra.* 2012. Vol. 2. № 1. P. 38–47.
33. *Ser T., Barba R., Morin M.M. et al.* Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression // *Stroke.* 2005. Vol. 36. № 12. P. 2670–2675.
34. *Patel M., Coshall C., Rudd A.G., Wolfe C.D.* Natural history of cognitive impairment after stroke and factors associated with its recovery // *Clin. Rehabil.* 2003. Vol. 17. № 2. P. 158–166.
35. *Hobson P., Meara J.* Cognitive function and mortality in a community-based elderly cohort of first-ever stroke survivors and control subjects // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2010. Vol. 19. № 5. P. 382–387.
36. *Zinn S., Dudley T.K., Bosworth H.B. et al.* The effect of post-stroke cognitive impairment on rehabilitation process and functional outcome // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2004. Vol. 85. № 7. P. 1084–1090.
37. *Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet.* 2001. Vol. 358. № 9287. P. 1033–1041.



38. Diener H.C., Sacco R.L., Yusuf S. et al. Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the prevention regimen for effectively avoiding second strokes (PROFESS) trial: a double-blind, active and placebo-controlled study // *Lancet Neurol.* 2008. Vol. 7. № 10. P. 875–884.
39. Pearce L.A., McClure L.A., Anderson D.C. et al. Effects of long-term blood pressure lowering and dual antiplatelet treatment on cognitive function in patients with recent lacunar stroke: a secondary analysis from the SPS3 randomised trial // *Lancet Neurol.* 2014. Vol. 13. № 12. P. 1177–1185.
40. Ihle-Hansen H., Thommessen B., Fagerland M.W. et al. Blood pressure control to prevent decline in cognition after stroke // *Vasc. Health Risk Manag.* 2015. Vol. 11. P. 311–316.
41. Hornslien A.G., Sandset E.C., Bath P.M. et al. Effects of candesartan in acute stroke on cognitive function and quality of life: results from the Scandinavian candesartan acute stroke trial // *Stroke.* 2013. Vol. 44. № 7. P. 2022–2024.
42. O'Brien E.C., Greiner M.A., Xian Y. et al. Clinical effectiveness of statin therapy after ischemic stroke: primary results from the statin therapeutic area of the patient-centered research into outcomes stroke patients prefer and effectiveness research (PROSPER) study // *Circulation.* 2015. Vol. 132. № 15. P. 1404–1413.
43. Efficacy of nitric oxide, with or without continuing antihypertensive treatment, for management of high blood pressure in acute stroke (ENOS): a partial-factorial randomised controlled trial // *Lancet.* 2015. Vol. 385. № 9968. P. 617–628.
44. Kavirajan H., Schneider L.S. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials // *Lancet Neurol.* 2007. Vol. 6. № 9. P. 782–792.
45. Соловьева Э.Ю., Карнеев А.Н., Чеканов А.В. и др. Комплексное применение винпоцетина и 2-этил-6-метил-3-оксипиридина-сукцината при цереброваскулярной патологии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017. Т. 117. № 5. С. 103–108.
46. Фисенко В.П. Кавинтон (винпоцетин): новые возможности клинического применения // *Медицина.* 2018. № 11. С. 108–116.
47. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Яковлев Е.В. и др. Оценка эффективности винпоцетина (Кавинтона Комфорте) в лечении головокружения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией по уровню нейротрофического фактора мозга (BDNF) в плазме крови // *Клиническая фармакология и терапия.* 2016. Т. 25. № 1. С. 2–7.
48. Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Мультимодальная стратегия нейροпротекции при инсульте: результаты российской многоцентровой клинико-эпидемиологической программы СОКОЛ // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012. Т. 112. № 12-2. С. 20–30.
49. Чуканова Е.И. Современные аспекты эпидемиологии и лечения хронической ишемии мозга на фоне артериальной гипертензии (результаты программы КАЛИПСО) // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2011. Т. 3. № 1. С. 38–42.
50. Путилина М.В., Баранова О.А. Результаты многоцентровой клинико-эпидемиологической наблюдательной программы «ГЛОБУС» (определение распространенности головокружения и оценка схем терапии на амбулаторном уровне) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014. Т. 114. № 5. С. 33–38.
51. Вахнина Н.В., Милованова О.В. Неврологические расстройства у пациентов с артериальной гипертензией и их коррекция // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2016. Т. 8. № 4. С. 32–37.
52. Коберская Н.Н., Табеева Г.Р., Калимеева Е.Ю., Гереева С.И. Начальные формы цереброваскулярной недостаточности: подходы к терапии (по результатам клинико-эпидемиологической программы «ПРОФИЛЬ») // *Медицинский совет.* 2018. № 1. С. 13–19.
53. Cumming T.B., Tyedin K., Churilov L. et al. The effect of physical activity on cognitive function after stroke: a systematic review // *Int. Psychogeriatr.* 2012. Vol. 24. № 4. P. 557–567.
54. Ihle-Hansen H., Thommessen B., Fagerland M.W. et al. Multifactorial vascular risk factor intervention to prevent cognitive impairment after stroke and TIA: a 12-month randomized controlled trial // *Int. J. Stroke.* 2014. Vol. 9. № 7. P. 932–938.
55. Matz K., Teuschl Y., Firlinger B. et al. Multidomain lifestyle interventions for the prevention of cognitive decline after ischemic stroke: randomized trial // *Stroke.* 2015. Vol. 46. № 10. P. 2874–2880.

Diagnosis and Treatment of Cognitive Impairment After Stroke

N.V. Vakhnina, PhD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

The article discusses the epidemiology, diagnosis and treatment of cognitive impairment after stroke. On the example of vinpocetin, the prospects for the use of drugs with obvious neuroprotective effect in patients with cognitive disorders not reaching the severity of dementia in ischemic stroke recovery period are discussed. It is noted that the improvement of the patients' after stroke cognitive state of contributes to the regression of disability, improvement of the quality of life of patients and their relatives, favorably affects the outcome of the stroke recovery period.

Key words: stroke, cognitive impairment, diagnosis, treatment



Реклама

Кавинтон® Комфорте



таблетки
диспергируемые

- Улучшает мозговой кровоток и обмен веществ¹
- Благоприятно воздействует на реологические свойства крови¹

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Кавинтон® Комфорте.

Рег. уд. ЛП-002864

Кавинтон® Комфорте – выбор врачей*

*Награда Russian Pharma Awards 2017 за достижения в области фармации.

1 место в номинации Препарат выбора при хронической недостаточности мозгового кровообращения с инновационной, удобной формой применения
<http://awards.doktornarabote.ru/2017#rec36482137>

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»

г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-18-80 e-mail: GRFarma@g-richter.ru

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д.8. Тел.: +7 (495) 987-15-55 e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru



ГЕДЕОН РИХТЕР



фонем). Клинические особенности сенсорной афазии: отчуждение смысла слов, нарушение понимания обращенной речи. В менее грубых случаях пациентам трудно воспринимать слова с оппозиционными фонемами. Так, слово «голос» они слышат как «колос» или «холост». Спонтанная речь беглая, развернутая, эмоционально окрашенная, но непонятная для окружающих, поскольку содержит многочисленные замены слов на близкие по звучанию, но бессмысленные по значению (литеральные парафазии). При значительной выраженности указанных расстройств речь приобретает характер так называемой словесной крошки. Кроме того, у пациентов нарушены повторение услышанных слов, чтение и письмо. Сенсорная афазия развивается при поражении задних отделов верхней височной извилины доминантного полушария (зона Вернике – Кожевникова) обычно при инсульте в бассейне левой средней мозговой артерии. Она часто сочетается с правой верхнеквадрантной гемианопсией.

Сенсомоторная (тотальная) афазия. Развивается при одновременном поражении зоны Вернике – Кожевникова и зоны Брока, поэтому в клинической картине имеют место признаки как сенсорной, так и моторной афазии. Является результатом обширных инсультов в левой средней мозговой артерии, обычно сочетается с гемипарезом, гемипарестезией и гемианопсией.

Динамическая афазия (транскортикальная моторная афазия). Как и эфферентная моторная афазия, проявляется речевым расстройством. В основе динамической афазии лежит нарушение инициации речевой активности, отмечаются грамматические ошибки и персеверации, в то время как понимание

обращенной речи не страдает. В отличие от эфферентной моторной афазии при динамической афазии сохранена повторная речь: пациент может воспроизводить слова и фразы за врачом. Обычно динамическая афазия развивается при поражении премоторной области коры, примыкающей к зоне Брока, в результате инфаркта в бассейне левой передней мозговой артерии.

Транскортикальная сенсорная афазия. Напоминает афазии Вернике – Кожевникова, характеризуется неполным пониманием обращенной речи из-за трудностей распознавания грамматических отношений между словами в предложениях. Аналогичные трудности пациент испытывает при понимании прочитанного. Собственная речь пациентов беглая, но состоит из простых предложений, могут наблюдаться вербальные парафазии. В отличие от афазии Вернике – Кожевникова при транскортикальной сенсорной афазии повторная речь сохранена. Данный вид афазии развивается при поражении прилегающих к зоне Вернике теменно-затылочных областей, может сочетаться с гемианопсией.

Транскортикальная смешанная афазия. Имеет признаки транскортикальной моторной и сенсорной афазии. Важный диагностический критерий – сохранность повторной речи. Понимание письменной и устной речи существенно нарушено. Развивается при поражении префронтальных отделов лобных долей и зоны стыка височной, теменной и затылочной долей головного мозга при повторных церебральных эмболиях, инфарктах в зонах смежного кровоснабжения, связанных с системными циркуляторными нарушениями.

Амнестическая афазия. Характеризуется нарушением номинативной

функции речи: пациент не может назвать показываемый предмет или сказать слово. Спонтанная речь сохраняет правильный грамматический строй, но значительно обедняется существительными, наблюдаются вербальные парафазии. Понимание речи, а также повторение слов и чтение вслух не нарушены. Амнестическая афазия может развиваться при повреждении различных анатомических зон: базальных отделов височной доли, передних отделов височной доли, височно-теменно-затылочного стыка, нижней теменной доли [9, 10].

Диагностика

Предварительное впечатление о речевых нарушениях складывается в процессе обычного общения с пациентом при сборе жалоб и анамнеза. Важно провести дифференциальную диагностику между афазией и нарушениями артикуляции речи (дизартрией, дислалией) (рисунок). При исследовании речевого статуса принимается во внимание спонтанная речь пациента, определяется понимание обращенной речи, повторная речь, название предметов, которые показывает врач, а также чтение и письмо.

Анализируя спонтанную речь, следует обращать внимание на ее беглость (среднее число слов в единицу времени), развернутый или односложный характер высказываний, грамматический и лексический строй (падежные окончания, предлоги, союзы, порядок слов в предложении и др.), немотивированные повторения отдельных слов и фраз (персеверации), литеральные и вербальные парафазии.

Понимание устной речи оценивается по выполнению пациентом устных команд, сначала простых («закройте ваши глаза», «покажите мне два пальца», «дотроньтесь правой

Неврология



Основные типы речевых нарушений



рукой до левого уха»), а затем более сложных грамматических конструкций («Мамина дочка и дочкина мама – это один и тот же человек?», «Есть ли разница между выражениями „треугольник под кругом“ и „круг под треугольником“?»).

Для исследования номинативной функции речи пациенту показывают реальные предметы или их изображения, которые он должен назвать. Начиная с легких (например, ручка, расческа), потом переходят к более трудным (например, фонендоскоп). При недостаточности номинативной функции речи пациент может объяснить, что это за предмет и для чего он предназначен, но не может его назвать. Наиболее чувствительной методикой является бостонский тест называния.

При проверке функции чтения пациента просят прочитать вслух абзац из газеты или журнала, анализируя правильность произнесения слов. Понимание письменной речи проводится с помощью письменных команд (например, «закройте ваши глаза»). Для исследования письма пациента просят написать любое предложение. Кроме того, можно предложить написать простые или сложные слова, фразы под диктовку. В острый период инсульта помимо исследования речевого статуса большое значение имеет количественная и качественная оценка других высших мозговых функций: памяти, праксиса, гнозиса и др. [10].

Прогноз

Восстановление нарушений речи после инсульта – чрезвычайно сложная задача и зависит от множества факторов. У многих пациентов можно наблюдать спонтанный регресс речевых расстройств в течение первых нескольких месяцев после инсульта. Однако через год речевой дефект часто приобретает стойкий характер, и на его устранение может потребоваться от двух до шести и более лет [2, 5, 7, 8, 11].

Большое число исследований посвящено изучению прогностических факторов регресса постинсультных речевых расстройств. Однако эти данные противоречивы, что, вероятно, объясняется различными ме-

тодологическими подходами [2–4, 11–13]. Ключевое значение имеют локализация и объем повреждения вещества головного мозга. Например, поражение верхней височной извилины приводит к развитию стойкой тотальной афазии с неблагоприятным прогнозом [12]. При амнестической и тотальной афазии речевая функция восстанавливается хуже, чем при афазии Брока [13, 14]. Ряд исследователей сообщают, что тяжесть исходной афазии негативно влияет на последующее восстановление речевой функции [5, 13, 15]. Другие авторы не обнаружили связи между регрессом речевых нарушений и клинической формой, а также исходной тяжестью афазии [2, 11].

Неблагоприятный прогноз для пациентов с речевыми расстройствами как в остром, так и восстановительном периоде инсульта обусловлен тяжестью очагового неврологического дефицита (устанавливается по шкале оценки тяжести инсульта Национального института здоровья США) и степенью функционального восстановления (определяется с помощью индекса Бартел). Тяжесть неврологической симптоматики – один из факторов, ухудшающих процессы функциональной реорганизации нейрональных речевых сетей [2]. Биологические и социальные факторы (возраст, пол, образование) не имеют прогностического значения [5, 11, 16], хотя в ряде исследований отмечено значимое влияние высокого уровня образования и молодого возраста на регресс афазии [2, 15].

Эмоциональное состояние сказывается на восстановлении речевого дефекта, но, по-видимому, также не является значимым прогностическим фактором [17]. Однако низкий уровень мотивации и вовлеченности пациента во время реабилитации ассоциируется с неблагоприятным прогнозом регресса речевых нарушений [18].

Лечение

Современные направления терапии постинсультных речевых нарушений подразумевают сочетание разных методов лечения и нейроре-

абилитации, которые включают различные методики логопедической коррекции, протоколы ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, а также фармакотерапию [2, 5, 7, 8, 17, 19–21]. Выбор конкретного метода или сочетания методов восстановительной терапии определяется прежде всего тяжестью и клинической формой афазии.

Немедикаментозные методы

Логопедическая терапия, золотой стандарт лечения постинсультной афазии, представляет собой комплекс упражнений, направленных на различные аспекты функции речи в зависимости от доминирующего дефекта. По данным систематических обзоров, анализ эффективности логопедической терапии, включавшей различные методики, выявил снижение частоты афазии на 2–12% в течение первого года заболевания по сравнению с острым периодом ишемического инсульта [2, 4, 19]. Было показано, что конкретная методика логопедической коррекции не имеет принципиального значения, в то время как частота и интенсивность занятий достоверно влияют на прогноз [2, 19, 21]. Следует подчеркнуть, что максимальный отклик на логопедическую терапию отмечается в первые три месяца, в последующем эффективность проводимых мероприятий существенно снижается и после шести месяцев значительно падает [11, 21]. К сожалению, в нашей стране реабилитация речевых нарушений проводится в недостаточном объеме, нередко ограничиваясь помощью в условиях стационара, что и определяет исход.

В последние десятилетия внедрение в клиническую и исследовательскую практику новейших методов нейровизуализации, таких как функциональная магнитно-резонансная томография, позволило существенно расширить представления об организации речевой системы в норме и исследовать пластичность мозга при регрессе постинсультной афазии *in vivo* на качественно ином струк-



турном и функциональном уровне. Установлено, что в восстановительном периоде инсульта афазия регрессирует как за счет активации зон, непосредственно окружающих зону инфаркта или удаленных областей доминантного по речи левого полушария мозга, так и благодаря компенсаторной реорганизации симметричных структур правого полушария (гомологов речевых зон) [20, 22–24]. Согласно существующим представлениям, активация правосторонних гомологов речевых зон может положительно сказываться на восстановлении речи, носить компенсаторный характер или быть неэффективной, сдерживая функционирование и реализацию процессов нейропластичности левополушарной сети [20, 25]. Эта патогенетическая модель легла в основу целого ряда исследований, направленных на подавление избыточного функционирования гомологов речевых зон правого полушария и стимуляцию речевых зон левого полушария при помощи транскраниальной магнитной стимуляции [24]. Наряду с решением научно-исследовательских задач ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция используется в качестве достаточно эффективного метода восстановления речевых нарушений. Воздействие магнитного поля может оказывать локальное стимулирующее или ингибирующее влияние на отдельные участки коры, изменяя, таким образом, их функциональную активность и взаимодействие с другими зонами. В ряде исследований курсовое лечение ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в восстановительном периоде инсульта приводило к улучшению речи по сравнению с плацебо [20, 26]. Однако клиническая эффективность этого метода нуждается в дальнейшем изучении, поскольку в комплексе реабилитационных мероприятий у пациентов с постинсультной афазией ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция, как правило, сочетается с медикаментозной терапией и логопедическими занятиями [27]. Это

обуславливает поиск альтернативных стратегий в реабилитации пациентов с постинсультной афазией, причем важная роль отводится медикаментозной терапии.

Медикаментозные методы

Для восстановления когнитивных функций у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в нашей стране широко используются препараты с вазоактивным, нейротрофическим, нейрометаболическим действием.

Регресс афазии после инсульта в результате применения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина был продемонстрирован в нескольких клинических испытаниях. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина оказывают прямой положительный эффект на функцию речи, а также способствуют ее улучшению за счет уменьшения тревоги и депрессии, что позволяет пациентам более активно участвовать в речевой реабилитации [28, 29].

Были получены противоречивые результаты в отношении влияния дофаминергических средств на постинсультные речевые расстройства. Прием бромокриптина не сопровождался регрессом речевых нарушений. Терапия леводопой, напротив, оказывала положительное действие на речевые функции, но в сочетании с логопедическими упражнениями [30, 31].

Доказанное участие холинергических систем в реализации памяти, внимания и способности к обучению обосновывает перспективность использования холинергических препаратов в терапии постинсультной афазии. В открытом исследовании было продемонстрировано улучшение показателей речи на фоне применения галантамина по сравнению с плацебо, особенно при подкорковой локализации ишемических очагов [32].

По данным рандомизированного плацебоконтролируемого исследования, прием донепезила в дозе 10 мг ежедневно в комбинации с двухчасовой логопедической терапией еженедельно улучшал показатели номинативной функ-

ции речи. Однако действие было краткосрочным и нивелировалось при дальнейшем наблюдении, тем самым свидетельствуя об исключительно симптоматическом эффекте терапии [33]. Поэтому подтверждение полученных положительных результатов требует последующих более крупных исследований.

NMDA-опосредованная эксайтотоксичность рассматривается в качестве одной из ведущих концепций гибели нейронов в зоне ишемической полутени [34]. Глутамат – возбуждающий медиатор, его выброс увеличивает энергозатраты постсинаптического нейрона. В условиях ишемии избыточная активация глутаматных рецепторов неизбежно приводит к истощению энергетических ресурсов нейрона, результатом чего становится нестабильность мембранного потенциала и гибель клетки. Ослабление активности глутаматергической системы можно добиться путем блокирования постсинаптических NMDA-рецепторов к глутамату. Однако эта блокада должна быть обратимой, поскольку нормальная передача возбуждения через глутаматергический синапс играет важную роль в обеспечении процессов памяти и внимания [34, 35].

Мемантин (Акатинол Мемантин) представляет собой обратимый блокатор постсинаптических NMDA-рецепторов к глутамату. Препарат способствует повышению порога генерации потенциала возбуждения постсинаптической мембраны, но не приводит к полной блокаде глутаматергического синапса, что лежит в основе его нейропротективного и симптоматического действия. В многочисленных клинических исследованиях продемонстрирована эффективность мемантина при болезни Альцгеймера, деменции с тельцами Леви, болезни Паркинсона и др. Были установлены хорошая переносимость препарата и отсутствие серьезных побочных эффектов [36, 37]. В ряде доклинических исследований выявлено, что мемантин может оказывать нейропротективное действие не только при нейродегенеративных деменциях, но и при церебральной ишемии



[38, 39]. Проведено два длительных плацебоконтролируемых исследования (МММ-300 во Франции и МММ-500 в Великобритании), в которых лечение мемантином привело к улучшению когнитивных функций у пациентов с сосудистой деменцией [40, 41].

Эффективность Акатинола Мемантина в отношении постинсультных речевых нарушений продемонстрирована в работе Е.В. Лукьянок и соавт., которые наблюдали 50 пациентов, перенесших инсульт в левом полушарии головного мозга 1–12 месяцев назад. Пациенты основной группы в составе комплексной нейрореабилитации (прием сосудистых средств, логопедические занятия, лечебная физкультура, массаж, рефлексотерапия) принимали Акатинол Мемантин в дозе 20 мг/сут в течение 90 дней. Контрольную группу составили десять пациентов, которые прошли курс нейрореабилитации и не получали Акатинол Мемантин. У большинства пациентов на второй-третьей неделе приема препарата отмечено улучшение

показателей речи, регистрируемое логопедами. При этом значительное улучшение произошло у пациентов с сенсорной афазией. Авторы сделали вывод, что Акатинол Мемантин наиболее эффективен при максимально раннем назначении после инсульта в составе комплексной нейрореабилитации (на фоне активных логопедических занятий) [42].

В плацебоконтролируемом исследовании Акатинол Мемантин был назначен в позднем восстановительном периоде инсульта. Пациенты получали мемантин или плацебо в течение четырех месяцев. Затем в течение двух недель медикаментозное лечение сочеталось с логопедической терапией, далее следовал двухнедельный период, когда пациенты опять принимали только мемантин или плацебо. На фоне мемантина регистрировалось достоверное значительное улучшение показателей речи по сравнению с плацебо. Добавление к терапии логопедического тренинга улучшило показатели речевой функции в обеих группах, однако

этот эффект был более заметным у пациентов, принимавших мемантин [43].

Полученные результаты подтвердились в аналогичном по дизайну исследовании. Использование вызванных потенциалов дает возможность показать достоверно более значимую активизацию корковых отделов и пораженного, и непораженного полушария в ответ на назначение мемантина. Положительный эффект мемантина сохранялся при дальнейшем наблюдении даже после отмены препарата, что позволяет рекомендовать Акатинол Мемантин к применению как в остром, так и восстановительном периоде инсульта [44].

Заключение

Лечение нарушений речи после инсульта должно быть комплексным и включать интенсивные логопедические занятия и медикаментозную терапию. Применение Акатинола Мемантина в комплексной терапии постинсультных речевых нарушений может способствовать восстановлению речевых функций. *

Литература

1. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Постинсультные когнитивные нарушения. Возможности медикаментозной коррекции цитиколином (Цераксон) // Нервные болезни. 2011. № 2. С. 16–19.
2. Алферова В.В., Шкловский В.М., Иванова Е.Г. и др. Прогноз постинсультной афазии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 4. С. 20–29.
3. Plowman E., Hentz B., Ellis C.Jr. Post-stroke aphasia prognosis: a review of patient-related and stroke-related factors // J. Eval. Clin. Pract. 2012. Vol. 18. № 3. P. 689–694.
4. Flowers H.L., Skoretz S.A., Silver F.L. et al. Poststroke aphasia frequency, recovery, and outcomes: a systematic review and meta-analysis // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2016. Vol. 97. № 12. P. 2188–2201.
5. Berthier M.L. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment // Drugs Aging. 2005. Vol. 22. № 2. P. 163–182.
6. Кутлубаев Н.А., Насретдинова А.Ф., Фаткуллина Л.К. и др. Депрессия у пациентов с постинсультной афазией: диагностика и клинические особенности // Практическая медицина. 2014. № 3. С. 103–106.
7. Шкловский В.М., Визель Т.Г. Восстановление речевой функции у больных с разными формами афазии. М.: Ассоциация дефектологов, 2000.
8. Цветкова Л.С. Афазия и восстановительное обучение. Учебное пособие. М.: МОДЭК; МПСИ, 2001.
9. Хомская М.Д. Нейропсихология. 4-е изд. СПб.: Питер, 2005.
10. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
11. Watila M.M., Balarabe S.A. Factors predicting post-stroke aphasia recovery // J. Neurol. Sci. 2015. Vol. 352. № 1–2. P. 12–18.
12. Hanlon R.E., Lux W.E., Dromerick A.W. Global aphasia without hemiparesis: language profiles and lesion distribution // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1999. Vol. 66. № 3. P. 365–369.
13. Pedersen P.M., Vinter K., Olsen T.S. Aphasia after stroke: type, severity, and prognosis // Cerebrovasc. Dis. 2004. Vol. 17. № 1. P. 35–43.
14. Jung I.Y., Lim J.Y., Kang E.K. et al. The factors associated with good responses to speech therapy combined with transcranial direct current stimulation in post-stroke aphasic patients // Ann. Rehabil. Med. 2011. Vol. 35. № 4. P. 460–469.
15. Pedersen P.M., Jørgensen H.S., Nakayama H. et al. Aphasia in acute stroke: incidence, determinants, and recovery // Ann. Neurol. 1995. Vol. 38. № 4. P. 659–656.
16. Lazar R.M., Speizer A.E., Festa J.R. et al. Variability in language recovery after first-time stroke // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2008. Vol. 79. № 5. P. 530–534.
17. Robey R.R. A meta-analysis of clinical aphasia outcomes in the treatment of aphasia // J. Speech Lang. Hear. Res. 1998. Vol. 41. № 1. P. 172–187.
18. Code C., Herrmann M. The relevance of emotional and psychological factors in aphasia to rehabilitation // Neuropsychol. Rehabil. 2003. Vol. 13. № 1–2. P. 109–132.

Неврология



19. Brady M.C., Kelly H., Godwin J. et al. Speech and language therapy for aphasia following stroke // Cochrane Database Syst. Rev. 2016. Vol. 6. CD000425.
20. Белопасова А.В., Кадыков А.С., Червяков А.В., Белопасов В.В. Диагностический и лечебный потенциал транскраниальной магнитной стимуляции при афазии // Неврологический журнал. 2015. Т. 20. № 4. С. 23–28.
21. Mattioli F. The clinical management and rehabilitation of post stroke aphasia in Italy: evidences from the literature and clinical experience // Neurol. Sci. 2019. Vol. 40. № 7. P. 1329–1334.
22. Fridriksson J., Richardson J.D., Fillmore P., Cai B. Left hemisphere plasticity and aphasia recovery // Neuroimage. 2012. Vol. 60. № 2. P. 854–863.
23. Hickok G., Poeppel D. The cortical organization of speech processing // Nat. Rev. Neurosci. 2007. Vol. 8. № 5. P. 393–402.
24. Алферова В.В., Майорова Л.А., Иванова Е.Г. и др. Функциональная нейровизуализация структур мозга, связанных с речью, в норме и при постинсультной афазии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 3-2. С. 71–78.
25. Thulborn K.R., Carpenter P.A., Just M.A. Plasticity of language-related brain function during recovery from stroke // Stroke. 1999. Vol. 30. № 4. P. 749–754.
26. Kindler J., Schumacher R., Cazzoli D. et al. Theta burst stimulation over the right Broca's homologue induces improvement of naming in aphasic patients // Stroke. 2012. Vol. 43. № 8. P. 2175–2179.
27. Червяков А.В., Пойдашева А.Г., Коржова Ю.Е. и др. Современные терапевтические возможности ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в лечении заболеваний нервной системы // РМЖ. 2014. Т. 22. № 22. С. 1567–1572.
28. Li W.L., Cai H.H., Wang B. et al. Chronic fluoxetine treatment improves ischemia-induced spatial cognitive deficits through increasing hippocampal neurogenesis after stroke // J. Neurosci. Res. 2009. Vol. 87. № 1. P. 112–122.
29. Laska A.C., von Arbin M., Kahan T. et al. Long-term antidepressant treatment with moclobemide for aphasia in acute stroke patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // Cerebrovasc. Dis. 2005. Vol. 19. № 2. P. 125–132.
30. Ashtary F., Janghorbani M., Chitsaz A. et al. A randomized, double-blind trial of bromocriptine efficacy in nonfluent aphasia after stroke // Neurology. 2006. Vol. 66. № 6. P. 914–916.
31. Bakheit A.M. Drug treatment of poststroke aphasia // Expert Rev. Neurother. 2004. Vol. 4. № 2. P. 211–217.
32. Hong J.M., Shin D.H., Lim T.S. et al. Galantamine administration in chronic post-stroke aphasia // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2012. Vol. 83. № 7. P. 675–680.
33. Berthier M.L., Green C., Higuera C. et al. A randomized, placebo-controlled study of donepezil in poststroke aphasia // Neurology. 2006. Vol. 67. № 9. P. 1687–1689.
34. Martin H.G., Wang Y.T. Blocking the deadly effects of the NMDA receptor in stroke // Cell. 2010. Vol. 140. № 2. P. 174–176.
35. Mark L.P., Prost R.W., Ulmer J.L. et al. Pictorial review of glutamate excitotoxicity: fundamental concepts for neuroimaging // AJNR Am. J. Neuroradiol. 2001. Vol. 22. № 10. P. 1813–1824.
36. Reisberg B., Doody R., Stöffler A. et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. № 14. P. 1333–1341.
37. Aarsland D., Ballard C., Walker Z. et al. Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial // Lancet Neurol. 2009. Vol. 8. № 7. P. 613–618.
38. Francis P.T. Behavioral effects of memantine: understanding the pharmacological rationale // Eur. J. Neurology. 2007. Vol. 14. Suppl. Abstract P2098.
39. Левин О.С., Васенина Е.Е. Применение Акатинола Мемантина в клинической практике // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2015. № 1. С. 24–33.
40. Orgogozo J.M., Rigaud A.S., Stöffler A. et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300) // Stroke. 2002. Vol. 33. № 7. P. 1834–1839.
41. Wilcock G., Möbius H.J., Stöffler A. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500) // Int. Clin. Psychopharmacol. 2002. Vol. 17. № 6. P. 297–305.
42. Лукьянюк Е.В., Малюкова Н.Г., Шкловский В.М. и др. Опыт применения акатинола мемантина в резидуальном периоде инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110. № 12. С. 28–33.
43. Berthier M.L., Green C., Lara J.P. et al. Memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic poststroke aphasia // Ann. Neurol. 2009. Vol. 65. № 5. P. 577–585.
44. Barbancho M.A., Berthier M.L., Navas-Sánchez P. et al. Bilateral brain reorganization with memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic post-stroke aphasia: an ERP study // Brain Lang. 2015. Vol. 145–146. P. 1–10.

Неврология

Speech Recovery After Stroke

D.A. Grishina, PhD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Dinara A. Grishina, dstepkina@mail.ru

Speech disorders is one of the most significant and common (up to 42% of cases) post-stroke cognitive defects. The article discusses the clinical manifestations and diagnosis of post-stroke speech disorders. Special attention is being paid to the issues of speech recovery. Data on the efficacy of memantine glutamate NMDA receptor antagonist in patients with post-stroke aphasia are provided.

Key words: stroke, speech disorders, aphasia, memantine



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

Ацетилхолинергическая терапия в восстановительном периоде ишемического инсульта

Д.О. Громова, Н.В. Вахнина, к.м.н.

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

Для цитирования: Громова Д.О., Вахнина Н.В. Ацетилхолинергическая терапия в восстановительном периоде ишемического инсульта // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 34 С. 26–34.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-34-26-34

В статье рассмотрены основные принципы и задачи постинсультной реабилитации, которая включает раннюю активизацию больного, профилактику развития контрактур и артропатий, нутритивную поддержку и диагностику дисфагий, коррекцию двигательных и постинсультных когнитивных нарушений, тазовых расстройств, болевого синдрома. При этом активные реабилитационные мероприятия нужно начинать как можно раньше, чтобы минимизировать постинсультный неврологический дефект. Обеспечить нейрометаболическую поддержку нейрореабилитации должна лекарственная терапия. Отмечается, что использование комплексного подхода, включающего как медикаментозные, так и немедикаментозные методы, имеет наибольшие перспективы у пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, реабилитация, холина альфосцерат

Введение

Инсульт был и остается самым распространенным и одним из самых тяжелых неврологических заболеваний. По эпидемиологическим данным, заболеваемость инсультом составляет 2,5–3 новых случая на 1000 населения в год. В остром периоде инсульта погибает 35% больных, а к концу первого года – 50%. В течение пяти лет после пер-

вого инсульта повторное острое нарушение мозгового кровообращения развивается в 26% случаев, а в течение десяти лет – в 39% случаев. Инсульт занимает первое место среди всех причин инвалидности: в настоящее время 3 из 10 000 человек имеют инвалидность вследствие инсульта. По данным Национального регистра, 31% пациентов, перенесших ин-

сульт, нуждаются в постоянном уходе, а к труду возвращаются лишь 20% выживших больных [1–3]. Общепринятая периодизация инсульта приведена на рис. 1. Ведение больных после перенесенного ишемического инсульта в значительной степени зависит от особенностей неврологических нарушений, выявляемых во время тщательного осмотра.

Основные принципы реабилитации

Реабилитация – комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных функций. Реабилитационные мероприятия начинают проводить с первого дня госпитализации и продолжают после выписки больного в течение необходимого времени [3–5]. Основная предпосылка и главное условие восстановления нарушенных неврологических функций – способность нейронов изменять микроструктурные и функциональные свойства. Это фундаментальное свойство нерв-



ной ткани получило в литературе название «феномен нейропластичности» [6, 7].

Наиболее активными реабилитационными мероприятиями должны быть в остром и раннем восстановительном периоде инсульта. Лучше всего, если их будут проводить специалисты мультидисциплинарной бригады, в состав которой входят врач по медицинской реабилитации, врач и инструктор лечебной физической культуры, логопед, психолог/психотерапевт, эрготерапевт, физиотерапевт, медицинская сестра, а также социальный работник. Члены бригады используют различные методы физической реабилитации: лечебную гимнастику, лечение положением, массаж, рефлексотерапию, физиотерапию, мануальную терапию, психотерапию, эрготерапию и др. В последние годы в реабилитации активно применяются тренажеры различных конструкций (тредмил, вело- и гребные тренажеры и др.), столы-вертикализаторы, автоматизированные устройства для восстановления походки, экзоскелет нижних конечностей, многофункциональный «петлевой» комплекс для пултерапии (блокотерапии), бассейны для физических упражнений в водной среде [5, 8–10].

Реабилитационные мероприятия должны разрабатываться индивидуально для каждого пациента с учетом выявляемых неврологических расстройств. Для их оценки и отслеживания последующей динамики на фоне проводимой реабилитации международное научное сообщество рекомендует пользоваться формализованными клиническими неврологическими шкалами: шкалой комы Глазго, шкалой тяжести инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS), шкалой оценки мышечной силы Комитета медицинских исследований, модифицированной



Рис. 1. Периодизация инсульта

шкалой Рэнкина, индексом мобильности Ривермид, модифицированной шкалой Ашфорта, визуальной аналоговой шкалой, шкалой баланса Берга, индексом ходьбы Хаузера, шкалой функциональной независимости, тестом для оценки функции руки Френчай и др. [3, 4].

К основным принципам и задачам реабилитационных мероприятий после инсульта относятся:

- ✓ ранняя мобилизация;
- ✓ профилактика развития контрактур, артропатий и пролежней;
- ✓ профилактика тромбоза глубоких вен;
- ✓ диагностика и коррекция дисфагии;
- ✓ нутритивная поддержка;
- ✓ формирование нормальных циркадианных ритмов;
- ✓ диагностика и коррекция постинсультных когнитивных нарушений;
- ✓ коррекция эмоционально-поведенческих расстройств, в том числе постинсультной депрессии;
- ✓ диагностика и терапия боли в плече, постинсультной центральной боли;
- ✓ профилактика падений вследствие постинсультной атаксии;
- ✓ профилактика постинсультного остеопороза;
- ✓ ранняя бытовая адаптация.

Ранняя активизация

К наиболее инвалидизирующим последствиям инсульта относятся двигательные нарушения в виде центральных параличей и парезов различной степени выраженности. Среди целей, которые преследует двигательная реабилитация в раннем восстановительном периоде, следует отметить активизацию больных, улучшение функции ходьбы, тренировку устойчивости вертикальной позы, повышение толерантности к физическим нагрузкам, овладение различными бытовыми навыками. Ранняя активизация позволяет избежать многих осложнений обездвиженности: тромбофлебитов, пролежней, гипостатической пневмонии [8, 10–13].

Коррекция спастичности

Особое внимание во время проведения реабилитационных мероприятий в раннем восстановительном периоде инсульта следует обращать на состояние мышечного тонуса. Спастичность в паретичных конечностях обычно нарастает в течение первых нескольких недель и месяцев с момента развития инсульта, что приводит к дальнейшему ухудшению двигательных функций, способствует развитию контрактур и де-

Неврология



формации конечности и может сопровождаться болезненными мышечными спазмами. Важно отметить, что коррекция спастичности необходима только в тех случаях, когда она ухудшает двигательные функции пациента, приносит ему дискомфорт и затрудняет уход за ним. Для коррекции спастичности используют немедикаментозные методы (лечебную гимнастику, избирательный массаж, лечение положением, нервно-мышечную электростимуляцию, физиотерапевтические методы, направленные на профилактику образования контрактур) и лекарственную терапию миорелаксантами (tizанидином, толперизоном, баклофеном). При локальной спастичности наиболее эффективным методом лечения считается местное введение ботулинического токсина [8, 10–13].

Профилактика развития контрактур, артропатий и пролежней

Контрактуры возникают в паретичных конечностях у 60% пациентов в течение первого года после инсульта. Самая частая локализация – локтевые и запястные суставы. Для лечения и профилактики развития контрактур необходимы правильное позиционирование пациента, смена положения в постели, выполнение медленных пассивных движений в суставах пораженных конечностей посредством здоровой руки или с помощью родственников. Нужно выбирать такие положения конечностей, при которых пораженная сторона имела бы опору. Из медикаментозной терапии применяются локаль-

ные инъекции ботулинического токсина [8, 11, 12].

Одно из возможных осложнений центрального пареза – развитие артропатий, которые могут привести к образованию контрактур, значительному ограничению объема активных и пассивных движений из-за болезненности в области суставов. При артропатиях можно использовать теплелечение, вакуумный или турбулентный массаж, лечебную гимнастику [8, 10, 11, 13].

Лечение положением – специальная укладка больного, которая должна предупредить развитие мышечных контрактур и тугоподвижности в суставах, придать суставам и паретичным мышцам оптимальное положение. Данный метод применяется для профилактики развития патологических синкинезий и синергий, способствует более раннему восстановлению активных движений и улучшению периферического кровообращения, предотвращает образование пролежней и трофических язв [8, 10–13].

Для предупреждения развития пролежней необходимо регулярно менять положение больного. Важно ежедневно осматривать участки тела, потерявшие чувствительность, выявлять синяки, трещины, побелевшие или покрасневшие участки кожи. Особого внимания требуют места костных выступов: области ягодиц, крестец, грудной отдел позвоночника, лодыжки, колени, большой вертел бедренной кости, пятки, лопатки, локти, затылок, ушные раковины. Кроме того, каждый день нужно выполнять туалет всей поверхности кожи, использовать

противопролежневые матрасы, массировать участки кожи, подверженные наибольшему давлению [10, 11].

Профилактика падений

Одно из частых осложнений раннего восстановительного периода инсульта – падения с переломами костей (чаще всего шейки бедра и костей таза). После падения у пациента нередко развивается страх самостоятельного передвижения, что может снижать уровень физической активности и усиливать дезадаптацию. Именно поэтому необходимо тщательно наблюдать за больными с высоким риском падений. Не следует назначать им препараты, вызывающие сонливость, снижение концентрации внимания, слабость в паретичной ноге. Могут применяться специальные технические средства, такие как кресла-каталки, скобы, поручни, за которые пациент может держаться в палате, ванной комнате, коридоре и др. [8, 10].

Нутритивная поддержка и диагностика дисфагий

Крайне важно обеспечить адекватное питание пациентов, перенесших инсульт. По рекомендации экспертов Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, прежде всего следует выполнить количественную и качественную оценку сознания больного с помощью шкалы возбуждения и седации Ричмонда. Далее устанавливается нутритивный статус по шкале для определения риска развития нутритивной недостаточности. Если сумма баллов по данной шкале составляет 3 и более, то необходимо оценить состояние пациента по критериям питательной недостаточности с использованием лабораторных исследований, указанных в таблице [14, 15].

Нарушение глотания (дисфагия) – одно из наиболее опасных осложнений инсульта. Развитие дисфагии приводит к высокому риску аспирационной пневмонии, выступает в качестве предиктора плохого функционального восстановления и увеличивает риск вне-

Характеристика степеней выраженности питательной недостаточности

| Показатель | Легкая | Средняя | Тяжелая |
|--|-----------|-----------|---------|
| Альбумин, г/л | 35–30 | 30–25 | < 25 |
| Общий белок, г/л | 60–55 | 55–50 | < 50 |
| Лимфоциты, клеток в мл ³ | 1800–1500 | 1500–800 | < 800 |
| Дефицит массы, % от идеальной массы тела (рост (см) - 100) | 11–20 | 21–30 | > 30 |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 19–17,5 | 17,5–15,5 | < 15,5 |



запной смерти. У пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения дисфагия развивается при поражении бульбарного отдела ствола или двустороннем поражении корково-ядерных путей. Кроме того, в первые дни и недели после инсульта дисфагия наблюдается приблизительно у 50% больных с полушарным инсультом. При обследовании пациентов с нарушением глотания необходимо определить конкретный патофизиологический механизм дисфагии и выработать индивидуальную стратегию питания [14, 15].

К признакам, свидетельствующим о высокой вероятности дисфагии, относятся:

- кашель до, во время или после глотания;
- изменение качества голоса во время или после глотания, например «влажный» или «булькающий» голос, хрипота, временная потеря голоса;
- затрудненное дыхание, прерывистое дыхание после глотания;
- затруднения при жевании;
- слюнотечение или неспособность сглатывать слюну;
- выпадение пищи изо рта во время еды (это может быть следствием того, что у больного плохо смыкаются губы или его язык давит вперед во время глотка вместо нормальных движений вверх и назад);
- срыгивание.

При подозрении на развитие дисфагии необходима консультация специалиста по глотанию [14, 15]. При выборе метода искусственного лечебного питания следует отдавать предпочтение более физиологичному энтеральному питанию. Парентеральное питание, даже полностью сбалансированное и удовлетворяющее потребности организма, не может предотвратить осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, поэтому должно быть хотя бы минимальное энтеральное питание в виде 200–300 мл/сут питательной смеси. Энтеральное питание может быть как пероральным, так и зондовым. Выбор метода nutri-

тивной поддержки зависит от степени выраженности дисфагии и питательной недостаточности. Парентеральное (внутривенное) питание проводят начиная с пятых-шестых суток интенсивной терапии только при условии неадекватности энтерального питания в течение первых трех – пяти суток [14, 15].

Диагностика и коррекция постинсультных когнитивных нарушений

Не менее чем у 40–70% пациентов, перенесших инсульт, обнаруживаются когнитивные нарушения, которые в 6–32% случаев достигают степени деменции. В большинстве публикаций к постинсультным когнитивным нарушениям относят когнитивные расстройства, обнаруженные в первые три – шесть месяцев после перенесенного инсульта. Важность своевременной диагностики когнитивных нарушений связана с тем, что они значительно затрудняют ведение пациента в восстановительном периоде инсульта, снижают эффективность проводимых реабилитационных мероприятий и приверженность пациента к терапии.

Когнитивные нарушения могут быть вызваны не только перенесенным ишемическим инсультом, но и предшествующим асимптомным или малосимптомным сосудистым поражением белого вещества головного мозга или сопутствующим нейродегенеративным заболеванием (чаще всего болезнью Альцгеймера). Когнитивные нарушения могут достигать степени деменции при единичном инфаркте в стратегической для познавательной деятельности зоне головного мозга (угловой извилине, головке хвостатого ядра, таламусе, бледном шаре, гиппокампе, префронтальной лобной коре, стыке височно-теменно-затылочных долей головного мозга) [16, 17].

Для оценки когнитивных функций выполняется детальное нейропсихологическое исследование. К наиболее характерным симпто-

мам сосудистых когнитивных нарушений и сосудистой деменции относятся нарушения внимания и управляющих функций (планирование, контроль). Пациентам с легкими и умеренными когнитивными нарушениями для улучшения памяти и других когнитивных функций рекомендуют проходить регулярные когнитивные тренировки, направленные на тренировку нарушенных функций и создание когнитивного резерва, а также принимать нейрометаболические и вазотропные препараты. При выраженных когнитивных нарушениях, достигающих степени деменции, применяются мемантин, ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин) и неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов к глутамату мемантин [16, 17].

Важнейший вид постинсультных когнитивных нарушений – нарушения речи. Ведущее значение в реабилитации речевых расстройств имеет восстановительное обучение, которое проводит логопед-афазиолог или нейропсихолог. Положительный эффект от логопедических занятий наиболее заметен в ранние сроки после инсульта, поэтому занятия по восстановлению речи необходимо начинать в первые три недели. На амбулаторном этапе реабилитации занятия проводятся два-три раза в неделю по 45–60 минут. Помимо индивидуальных занятий с логопедом-афазиологом также эффективны групповые занятия (пациенты в группе должны быть с однотипными формами речевых расстройств и относительно одинаковой степени их выраженности) и тренировки с помощью компьютерных программ [8, 18, 19]. Примерно в 30–40% случаев после инсульта развивается депрессия, которая также признана значимым фактором риска повторных инсультов, инфаркта миокарда и летального исхода в течение первых десяти лет после инсульта. Постинсультная депрессия может значительно снижать эффективность проводимых ре-



билитационных мероприятий. Показано, что эмоциональные нарушения наиболее часто развиваются в раннем восстановительном периоде инсульта. Для диагностики депрессии у пациентов, перенесших ишемический инсульт, можно использовать шкалу депрессии Бека, шкалу депрессии Гамильтона, шкалу самооценки депрессии Уэйкфилда, шкалу депрессии при афазии. Терапия постинсультной депрессии включает применение антидепрессантов. Более предпочтительны препараты без холинолитического эффекта, например селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. Помимо медикаментозной коррекции рекомендуется когнитивная психотерапия [20, 21].

Еще один распространенный вид поведенческих нарушений в постинсультном периоде – апатия, расстройство эмоционально-волевой сферы, проявляющееся в безразличии к себе и окружающему миру, отсутствии желаний и побуждений к деятельности. Апатия значительно затрудняет проведение реабилитационных мероприятий. Для коррекции апатии также назначаются препараты из группы антидепрессантов. Имеется позитивный опыт применения мемантина и ингибиторов ацетилхолинэстеразы, особенно у пациентов с когнитивными нарушениями. Используются также психотерапевтические методики [8].

Коррекция тазовых расстройств

По данным литературы, нарушения мочеиспускания через три – шесть месяцев после развития инсульта отмечаются у 25% пациентов, а через год – у 10–15%. Как правило, имеет место гиперактивный мочевого пузыря, который проявляется учащенным мочеиспусканием, императивными позывами, никтурией. Препаратами выбора для лечения гиперактивного мочевого пузыря являются антихолинерги-

ческие средства (оксибутинин, толтеродин, тропсия хлорид, солифенацин), которые снижают повышенную активность детрузора. Кроме того, возможно внутривезикулярное применение препаратов ботулинического токсина под контролем цистоскопии. Немедикаментозные методы включают в себя обучение опорожнению мочевого пузыря до появления позыва на мочеиспускание. Полезно вести дневник с указанием объема введенной и выделенной жидкости. Разработаны также специальные упражнения для укрепления мышц тазового дна. При недержании мочи рекомендуется использовать прокладки и впитывающие трусы для взрослых [13].

Коррекция постинсультного болевого синдрома

Серьезное последствие инсульта – хронический болевой синдром, который только в части случаев непосредственно связан с поражением центральной нервной системы (центральные боли). Центральный болевой синдром у большинства больных развивается в среднем через три-четыре месяца после перенесенного инсульта. Медикаментозная терапия центральной боли включает назначение антиконвульсантов (габапентина, прегабалина), антидепрессантов (амитриптилина, ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина) или опиоидных анальгетиков (трамадола). В случае недостаточной эффективности медикаментозного лечения используют физиотерапевтические методы (транскраниальную магнитную стимуляцию, транскраниальную электростимуляцию) [8, 10].

Однако в большинстве случаев причиной боли у пациентов, перенесших инсульт, является скелетно-мышечная дисфункция вследствие недостаточной физической активности и изменения двигательного стереотипа. Другая частая причина – плечелопаточная периартропатия (синдром «замороженного плеча») на пораженной

стороне. Для профилактики данного осложнения важно придать правильное положение конечности и поддерживать объем движений в плечевом суставе. В качестве медикаментозной терапии назначаются антиконвульсанты. При выраженной гемиплегической боли и значительном ограничении диапазона движений также может быть рекомендовано хирургическое вмешательство [8, 10].

Нейрометаболическая поддержка реабилитационных мероприятий

Как уже было отмечено выше, восстановление неврологических функций после острого нарушения мозгового кровообращения обусловлено нейропластичностью. С целью стимулирования процессов нейрональной пластичности в восстановительном периоде ишемического инсульта целесообразно проведение нейрометаболической терапии для поддержания на оптимальном уровне внутриклеточного метаболизма, усиления синтеза и активности церебральных нейротрансмиттеров. В серии крупных рандомизированных исследований и широкой клинической практике в восстановительном периоде инсульта хорошо зарекомендовал себя нейрометаболический препарат Глиатилин.

Глиатилин (альфа-GPC, холина альфосцерат) представляет собой соединение, которое обладает центральным холиномиметическим действием и стабилизирует нейрональные мембраны. Холина альфосцерат, попадая в организм, расщепляется на метаболически защищенный холин и глицерофосфат. Благодаря быстрому повышению концентрации в плазме и электрической нейтральности холин, освобождаемый при распаде холина альфосцерата, проникает через гематоэнцефалический барьер и служит донором для синтеза нейротрансмиттера ацетилхолина в пресинаптических мембранах холинергических нейронов. Холина альфосцерат также оказывает дозозависимое



стимулирующее действие на выделение ацетилхолина из пресинаптической щели, демонстрируя фармакологический эффект центрального холиномиметика. В результате происходит усиление холинергической активности за счет увеличения синтеза ацетилхолина и его высвобождения. Холиномиметическая активность холина альфосцерата у человека подтверждена его стимулирующим влиянием на секрецию гормона роста [22]. Активизация церебральной ацетилхолинергической системы имеет исключительное значение в раннем восстановительном периоде инсульта, поскольку способствует повышению эффективности восстановительного обучения речи и двигательной реабилитации, улучшает когнитивные функции и облегчает взаимодействие пациента с лечащим врачом и другим медицинским персоналом.

Кроме того, в процессе метаболизма холина альфосцерата высвобождается глицерофосфат, предшественник фосфатидилхолина – основного компонента нейрональных мембран. Глицерофосфат активизирует синтез фосфолипидов мембраны нейронов и тем самым повышает пластичность мембран и функцию рецепторного аппарата. На модели крыс со спонтанной артериальной гипертензией показана способность холина альфосцерата замедлять развитие атеросклероза и препятствовать разрушению фосфорилированных нейрофиламентов, предупреждая таким образом гибель нейронов [23, 24]. Кроме того, при экспериментальном ишемическом инсульте холина альфосцерат уменьшал зону инфаркта [25].

Высокая клиническая эффективность и хорошая переносимость Глиатилина были показаны в нескольких клинических исследованиях, наиболее крупное из которых провели S.G. Barbagallo и соавт. (1994). Авторы представили результаты наблюдения за 2058 пациентами с острым нарушением мозгового кровообращения (инсультом или транзиторной ишемической атакой). Лечение начиналось в течение десяти дней после инсульта или транзиторной ишемической атаки. Глиатилин назначался по схеме 1000 мг/сут внутримышечно или внутривенно в течение 28 дней, а далее в дозе 800 мг/сут перорально в течение пяти месяцев. Применение Глиатилина способствовало более быстрому регрессу неврологического дефицита, достоверному уменьшению функционального ограничения повседневной деятельности и улучшению когнитивных функций (рис. 2) [26].

Особого внимания заслуживают результаты многоцентрового исследования эффективности Глиатилина у пациентов с острым ишемическим инсультом, проводившегося в 2006–2008 гг. в России. 122 пациента получали базисную терапию и Глиатилин в течение трех месяцев после инсульта. Глиатилин назначался по схеме: внутривенно капельно по 2000 мг/сут в течение 15 дней, затем внутримышечно по 1000 мг/сут в течение последующих 15 дней, далее внутрь по 800 мг/сут в течение 60 дней. На фоне проводимой терапии наблюдались достоверно более выраженный регресс неврологического дефицита по NIHSS и уменьшение степени инвалидизации по шкале Рэнкина по сравнению с показателями группы плацебо (рис. 3). Важно подчеркнуть, что отмечен-

рым ишемическим инсультом, проводившегося в 2006–2008 гг. в России. 122 пациента получали базисную терапию и Глиатилин в течение трех месяцев после инсульта. Глиатилин назначался по схеме: внутривенно капельно по 2000 мг/сут в течение 15 дней, затем внутримышечно по 1000 мг/сут в течение последующих 15 дней, далее внутрь по 800 мг/сут в течение 60 дней. На фоне проводимой терапии наблюдались достоверно более выраженный регресс неврологического дефицита по NIHSS и уменьшение степени инвалидизации по шкале Рэнкина по сравнению с показателями группы плацебо (рис. 3). Важно подчеркнуть, что отмечен-

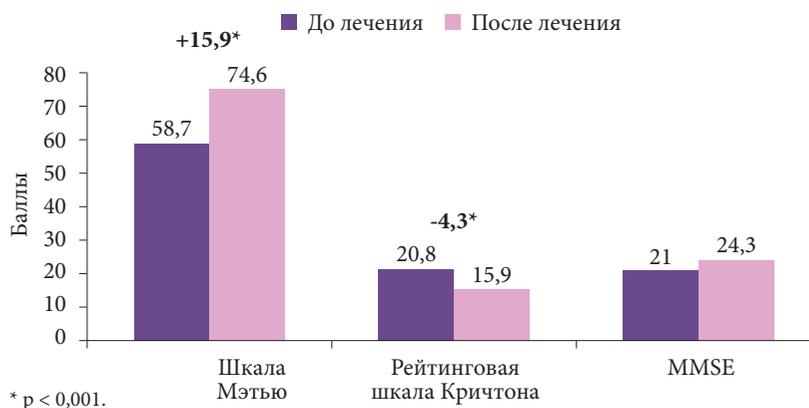


Рис. 2. Оценка состояния больных, перенесших инсульт, по шкале Мэтью (исходно и после внутривенного и внутримышечного введения Глиатилина), а также рейтинговой шкале Кричтона и MMSE (исходно и через пять месяцев перорального приема Глиатилина)

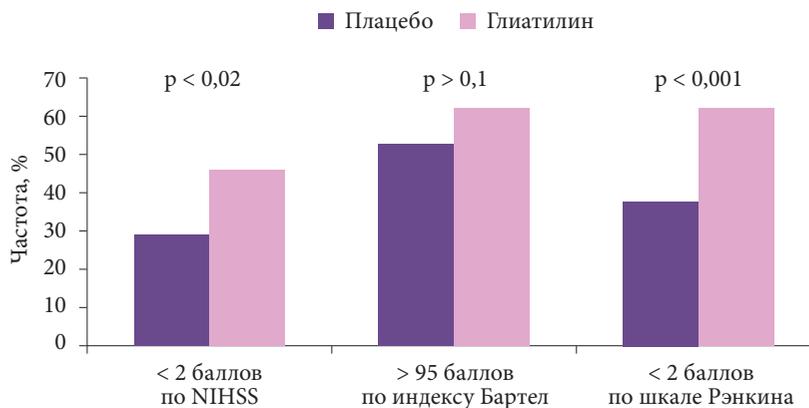


Рис. 3. Неврологический дефицит и способность пациентов к самообслуживанию на 90-е сутки после инсульта в группе Глиатилина (пациенты с неврологическим дефицитом (по шкале NIHSS > 9 баллов) в первые сутки после инсульта) и группе плацебо

Неврология

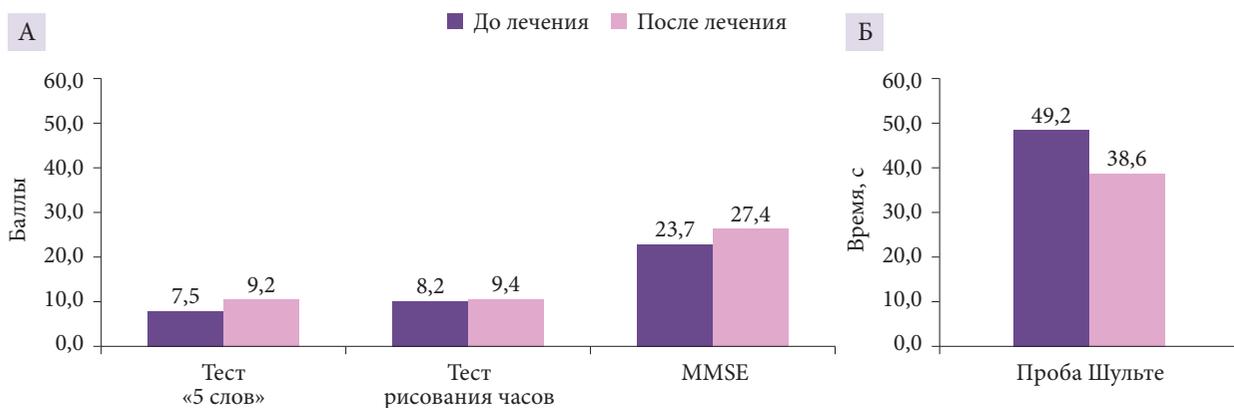


Рис. 4. Динамика стабилизации и регресса когнитивных нарушений на фоне приема холина альфосцерата в питьевой форме по данным теста «5 слов», теста рисования часов и MMSE (А), а также пробы Шульце (Б)

ное клиническое улучшение коррелировало с данными нейровизуализации: в группе пациентов, получавших Глиатилин, к 30-му дню зафиксирован достоверно больший регресс размеров инфаркта мозга [27].

В другом российском исследовании холина альфосцерат назначался в виде внутривенных инфузий 1000 мг/сут в течение 12 дней на первом, шестом и одиннадцатом месяцах после инсульта. Достаточное и полное восстановление неврологических функций и бытовой адаптации было достигнуто у 69,8% пациентов, в то время как в контрольной группе – только у 24,8% пациентов [28].

L. Parnetti и соавт. проанализировали результаты 13 клинических исследований холина альфосцерата, в том числе с использованием двойного слепого метода, в которых принимало участие в общей сложности 1570 пациентов с бо-

лезнью Альцгеймера или сосудистой деменцией [29]. На фоне лечения у больных достоверно улучшилось состояние когнитивных функций (памяти, внимания) и эмоциональное состояние (снижение раздражительности и эмоциональной лабильности), уменьшилась выраженность общей слабости и головокружения. Исследуемый препарат был безопасен и хорошо переносился пожилыми пациентами.

В настоящее время Глиатилин доступен не только в виде раствора для внутривенного введения и капсул, но и в форме раствора для приема внутрь (600 мг/7 мл). Питьевой раствор может иметь преимущество перед капсулами при постинсультной дисфагии, нарушениях глотания иной природы, а также у пациентов с выраженной деменцией. Показано, что прием питьевого раствора холина альфосцерата в течение трех

месяцев в дозе 600 мг/7 мл два раза в день способствовал улучшению когнитивных функций при различных формах деменции, в том числе постинсультной (рис. 4) [30].

Заключение

У пациентов, перенесших ишемический инсульт, необходимо как можно раньше начинать активные реабилитационные мероприятия для минимизации постинсультного неврологического дефекта. Проводимая лекарственная терапия должна обеспечить нейрометаболическую поддержку нейрореабилитации и улучшение когнитивных функций. Использование комплексного подхода, включающего как медикаментозные, так и немедикаментозные методы, имеет наибольшие перспективы у пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения. *

Неврология

Литература

1. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012.
2. Скворцова В.И., Губский Л.В., Стаховская Л.В. и др. Ишемический инсульт // Неврология. Национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.И. Коновалова, В.И. Скворцовой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 592–615.
3. Инсульт. Современные подходы диагностики, лечения и профилактики / под ред. Д.Р. Хасановой, В.И. Данилова. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
4. Черкасова В.Г., Кулеш А.А., Кулеш А.М. и др. Восстановление умственной и физической работоспособности после инсульта // Методическое руководство для неврологов, реабилитологов, врачей ЛФК, врачей общей практики. Пермь, 2016.
5. Епифанов В.А., Епифанов А.В., Левин О.С. Реабилитация больных, перенесших инсульт. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
6. Екушева Е.В., Дамулин И.В. Реабилитация после инсульта: значение процессов нейропластичности и сенсорной интеграции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113. № 12-2. С. 35–41.
7. Bowden M.G., Woodbury M.L., Duncan P.W. Promoting neuroplasticity and recovery after stroke: future directions for rehabilitation clinical trials // Curr. Opin. Neurol. 2013. Vol. 26. № 1. P. 37–42.



Глиатилин

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТ

Через тернии к свету!

ВОЗВРАЩАЕТ
В АКТИВНУЮ
ЖИЗНЬ!

Реклама

Максимум холина через гематоэнцефалический барьер¹



Для восстановления когнитивных и двигательных функций после ОНМК и при хронической ишемии мозга^{2,3}



Для стабилизации и замедления прогрессирования при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга⁴

1. Т.Н. Саватеева, П.П. Якуцени, И. Ю. Лукьянова, В.В. Афанасьев Структура-функция-терапевтический эффект Изд. Атмосфера Нервные болезни 2, 2011, 27-36. 2. Барбагалло Д.С. и соавт Альфаглицерофосфохолин в восстановлении ментальных способностей после церебральных ишемических атак. Итальянское многоцентровое исследование РМЖ Медицинское обозрение 2018 №1 (1). 3. Т.Т. Батышева и соавт. Эффективность применения альфосцерата холина (глиатилин) при лёгких когнитивных нарушениях сосудистого генеза Журнал неврологии и психиатрии №8, 2011. 4. F. Amenta et al The ASCOMALVA Trial interim results after Three Years of treatment. Доклад на съезде неврологов России, июнь 2019, Санкт-Петербург. На правах рекламы. Информация для медицинских работников.

 ITALFARMACO

www.глиатилин.рф
www.cscpharma.ru





8. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Лечение и реабилитация больных в восстановительном и резидуальном периодах инсульта. М., 2014.
9. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
10. Виноградов О.И., Кузнецов А.И. Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика ишемического инсульта. М.: ИД Третьяковъ, 2018.
11. Магомев М.Ф., Васильева А.С. Нейрошкола. Инсульт. Методические рекомендации для пациентов и их родственников. Махачкала, 2015.
12. Парфенов В.А. Ведение пациентов, перенесших инсульт и имеющих спастичность // Эффективная фармакотерапия. 2015. № 39. С. 28–35.
13. Косивцова О.В. Ведение пациентов в восстановительном периоде инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № 4. С. 101–105.
14. Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы. Клинические рекомендации. М., 2013.
15. Российские клинические рекомендации по проведению нутритивной поддержки у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. М., 2013.
16. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
17. Локишина А.Б., Захаров В.В. Лечение когнитивных расстройств при сосудистых заболеваниях головного мозга // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 33. С. 34–43.
18. Цветкова Л.С. Афазия и восстановительное обучение: учебное пособие. М.: Московский психолого-социальный институт; Воронеж: МОДЭК, 2001.
19. Cherney L.R., Patterson J.P., Raymer A. et al. Evidence-based systematic review: effects of intensity of treatment and constraint-induced language therapy for individuals with stroke-induced aphasia // J. Speech Lang. Hear. Res. 2008. Vol. 51. № 5. P. 1282–1299.
20. Парфенов В.А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 4. С. 84–88.
21. Hackett M.L., Anderson C.S., House A.O., Xia J. Interventions for treating depression after stroke // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. Vol. 4. CD003437.
22. Parnetti L., Mignini F., Tomassoni D. et al. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approaches or need for re-evaluation? // J. Neurol. Sci. 2007. Vol. 257. № 1-2. P. 264–269.
23. Tayebati S.K., Di Tullio M.A., Tomassoni D., Amenta F. Neuroprotective effect of treatment with galantamine and choline alfoscerate on brain microanatomy in spontaneously hypertensive rats // J. Neurol. Sci. 2009. Vol. 283. № 1-2. P. 187–194.
24. Tomassoni D., Avola R., Mignini F. et al. Effect of treatment with choline alfoscerate on hippocampus microanatomy and glial reaction in spontaneously hypertensive rats // Brain Res. 2006. Vol. 1120. № 1. P. 183–190.
25. Онищенко Л.С., Гайкова О.Н., Янишевский С.Н. Изменение размеров экспериментального очага ишемического инсульта под влиянием нейропротекторов // Морфология. 2006. Т. 130. № 6. С. 40–46.
26. Barbagallo Sangiorgi G., Barbagallo M., Giordano M. et al. alpha-Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An italian multicenter clinical trial // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1994. Vol. 717. P. 253–269.
27. Одинак М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А. и др. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2010. Т. 4. № 1. С. 20–28.
28. Ковальчук В.В. Нормализация функционального и психоэмоционального состояния пациентов после инсульта с помощью нейрометаболических средств и антидепрессантов // Поликлиника. 2012. № 1. С. 157–160.
29. Parnetti L., Amenta F., Galla V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data // Mech. Ageing Dev. 2001. Vol. 122. № 16. P. 2041–2055.
30. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Холина альфосцерат (Делецит) как одно из направлений лечения когнитивных расстройств // Медицинский алфавит. 2016. Т. 2. № 14. С. 12–16.

Acetylcholinergic Therapy in the Recovery Period of Ischemic Stroke

D.O. Gromova, N.V. Vakhnina, PhD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

The article describes the basic principles and objectives of post-stroke rehabilitation, which includes early activation of the patient, prevention of contractures and arthropathies, nutritional support and diagnosis of dysphagia, correction of motor disorders, post-stroke cognitive impairment, pelvic disorders, pain syndrome. In this connection, active rehabilitation measures should be started as early as possible to minimize post-stroke neurological defect. Neurometabolic support for neurorehabilitation should be provided by drug therapy. Noted that the use of an integrated approach, including both drug and non-drug methods, has the greatest prospects in patients who have suffered acute cerebral circulation disorders.

Key words: ischemic stroke, rehabilitation, choline alfoscerate

VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

7-8 НОЯБРЯ 2019 | САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ПЕТРОКОНГРЕСС, ЛОДЕЙНОПОЛЬСКАЯ, 5

СЕКЦИИ

Клиническая и количественная
электроэнцефалография

Нейрореабилитация

Механизмы постурального контроля

Электронейромиография

Нейрофизиология и нейрореабилитация
проводящих систем (транскраниальная магнитная
стимуляция и вызванные потенциалы)

Нейросонология

Фундаментальная и прикладная нейрофизиология

МАСТЕР-КЛАССЫ

Электронейромиография

Вызванные потенциалы

Транскраниальная
магнитная стимуляция

УЗИ нервов и мышц

Видео-ЭЭГ

Ботулинотерапия

Дифференциальная
диагностика миопатий

Интраоперационный мониторинг



ПРЕДСЕДАТЕЛЬ КОНФЕРЕНЦИИ

Лобзин Юрий Владимирович
д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки,
академик РАН, директор ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России



Реклама

Программа и регистрация участников: NEURO2019.ONFD.RU



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

Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов после инсульта: распространенность, подходы к диагностике и терапии

А.Г. Гоголева, В.В. Захаров, д.м.н., проф.

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

Для цитирования: Гоголева А.Г., Захаров В.В. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов после инсульта: распространенность, подходы к диагностике и терапии // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 34. С. 36–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-34-36-44

Выраженные тревожно-депрессивные расстройства отмечаются не менее чем у трети пациентов, перенесших инсульт. Они существенно снижают эффективность реабилитационных мероприятий и вторичной профилактики, поэтому требуют медикаментозной и немедикаментозной коррекции. Тревожно-депрессивные расстройства после инсульта могут быть вызваны психологической реакцией на болезнь, поражением определенных зон мозга, в первую очередь передней локализации, и обострением доинсультного психического заболевания. В лечении тревожно-депрессивных расстройств в восстановительном периоде инсульта помимо классических антидепрессантов и транквилизаторов хорошо себя зарекомендовали нейрометаболические препараты с дополнительным положительным тимолептическим и анксиолитическим эффектом.

Ключевые слова: инсульт, тревожно-депрессивные расстройства, нейрометаболическая терапия

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт входит в десятку самых значимых медицинских и социальных проблем. Наряду с двигательными и когнитивными нарушениями после инсульта нередко возникают разнообразные эмоционально-аффективные расстройства, такие как постинсультная депрессия, тревога, астения, апатия, патологическая утомляемость, негативизм, раздражительность и эмоциональная лабильность. Эмоционально-аффективные расстройства значительно ухуд-

шают качество жизни пациента и затрудняют проведение реабилитационных мероприятий. Постинсультные тревожно-депрессивные расстройства негативно влияют на темпы восстановления неврологических функций и достоверно снижают выживаемость пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения [1–3].

Распространенность тревожно-депрессивных расстройств

Самое частое эмоциональное нарушение у пациентов после инсульта – депрессия, которая, как пра-

вило, сочетается с расстройствами тревожного спектра. Тревожно-депрессивная симптоматика имеет место приблизительно у трети пациентов, перенесших сосудистую катастрофу. Метаанализ L. Ayerbe и соавт. (43 исследования, 20 293 пациента) показал, что тревожно-депрессивные нарушения развились у 29% больных в сроки до десяти лет после инсульта [4]. Похожие результаты были получены в метаанализе M.L. Hackett и K. Pickles (61 когортное исследование, 25 488 пациентов), где частота возникновения постинсультной депрессии составила 31% в первые пять лет после инсульта [5, 6]. Еще один метаанализ выполнили A.J. Mitchell и соавт. По их данным, депрессивные нарушения в постинсультном периоде отмечались у 33,5% пациентов. У 17,7% больных обнаруживалась большая депрессия, у 13,1% – малая депрессия, у 3,1% – дистимия. Выраженные расстройства тревожного спектра присутствовали у 9,8% пациентов [7]. Однако есть данные, что распространенность тревоги после инсульта значительно выше и может достигать 25% случаев [8]. К другим часто встречающимся видам эмоционально-поведенческих расстройств в постинсультном периоде относятся выраженная эмоциональная лабильность (6–34% случаев) [9] и патологическая утомляемость [10].



Особенности естественного течения тревожно-депрессивных нарушений

Распространенность тревожно-депрессивных расстройств остается достаточно стабильной в течение первого года после инсульта, но затем постепенно уменьшается [4–6]. А. Verdelho и соавт. отслеживали динамику тревожно-депрессивных симптомов в течение трех лет после инсульта. В первые шесть месяцев депрессия выявлялась у 43% пациентов, через год – у 36%, через два года – у 24% и через три – пять лет – у 18% больных [11]. Об уменьшении частоты встречаемости тревожных и астенических расстройств в отдаленном постинсультном периоде сообщают также другие авторы [8, 10].

Однако в ряде случаев постинсультная депрессия может иметь двухфазное течение, с пиком выраженности эмоциональных расстройств в первые шесть месяцев и на втором году постинсультного периода [12].

По данным отечественных авторов, распространенность депрессии увеличивается в течение первого года после инсульта: в начале заболевания она составляет около 40%, а к концу первого года превышает 72% [13].

Эмоциональные нарушения и смертность

Многочисленные работы свидетельствуют о том, что тревожно-депрессивные расстройства ассоциируются с более высокой смертностью в постинсультном периоде. F. Bartoli и соавт. сообщают, что развитие постинсультной депрессии увеличивало частоту летальности как на ранних сроках, так и через пять лет после острого нарушения мозгового кровообращения [14]. При этом тревожно-депрессивные расстройства способствуют росту смертности во всех возрастных группах, в наибольшей степени, по данным A.B. Razmara и соавт., после 65 лет [15]. Противоположные результаты получены при анализе регистра инсультов Южного Лондона, где влияние постинсультных эмоционально-аффективных расстройств на летальность было наиболее выраженным у пациентов моложе 65 лет [16]. Помимо по-

вышенной смертности расстройства тревожно-депрессивного спектра коррелировали с более высоким риском повторных острых нарушений мозгового кровообращения [17].

Факторы риска развития тревожно-депрессивных нарушений

Очевидно, что тревожно-депрессивные нарушения у пациентов после инсульта могут быть понятной психологической реакцией на тяжелое заболевание и инвалидизацию. О реактивном характере эмоциональных нарушений свидетельствует пик заболеваемости постинсультной депрессией в первые месяцы после инсульта с дальнейшим постепенным регрессом их частоты [18, 19]. Уровень образования отрицательно коррелирует с риском развития постинсультных эмоциональных расстройств, вероятно, потому что малообразованные больные менее отчетливо представляют себе серьезность заболевания и тяжесть последствий [20].

Роль возраста как фактора риска развития тревожно-депрессивных расстройств после инсульта рассматривается неоднозначно. В ряде работ показано, что тревожно-депрессивные нарушения более выражены в пожилом возрасте [21]. Другие авторы сообщают, что в острой стадии инсульта тревожно-депрессивные нарушения, напротив, чаще отмечаются у молодых пациентов [22].

Противоречивы сведения и о связи тревожно-депрессивных симптомов постинсультной депрессии и пола. По результатам ряда исследований, депрессия у женщин развивается в два-три раза чаще, чем у мужчин. В то же время есть данные, что депрессия у мужчин протекает тяжелее и реже регрессирует. Предположительно, мужчины психологически хуже адаптируются к утрате трудоспособности, что приводит к более выраженным эмоциональным нарушениям [22, 23]. К депрессии после инсульта предрасполагают некоторые особенности семейного положения, а именно вдовство, развод или одинокий образ жизни [21]. Достоверно чаще тревожно-депрессивная симптоматика наблюдается при определенных преморбидных личностных

характеристиках, таких как эмоциональная лабильность, склонность к интроверсии и пессимистические взгляды на жизнь [24–26].

Тяжесть функционального дефицита после инсульта напрямую влияет на риск развития постинсультных тревожно-депрессивных расстройств, что тоже свидетельствует о значительной роли психологической реакции на болезнь. Установлено, что уровень повседневной активности достоверно коррелирует с риском развития депрессии в раннем восстановительном периоде инсульта [27]. Частота эмоциональных расстройств тоже значимо выше у пациентов с более выраженной сопутствующей соматической патологией (артериальной гипертензией, сахарным диабетом, дислипидемией и др.) [28].

Несомненный фактор риска постинсультных эмоциональных нарушений – подобные расстройства до сосудистого события. То есть перенесенный инсульт в некоторых случаях приводит к обострению сопутствующего рекуррентного или хронического тревожно-депрессивного расстройства [29]. В некоторых работах показано, что у больных с постинсультной депрессией нередко обнаруживаются изменения гена, ответственного за транспорт серотонина [30].

Тревожно-депрессивные нарушения и локализация поражения мозга

Однако не все случаи постинсультных эмоциональных нарушений обусловлены исключительно психологической реакцией на болезнь. Известно, что после инсульта депрессия развивается достоверно чаще, чем при других серьезных и инвалидирующих заболеваниях, в частности при тяжелой ортопедической патологии [2].

Широко обсуждается связь постинсультных тревожно-депрессивных расстройств с локализацией очагового поражения головного мозга. R.G. Robinson и соавт. одними из первых предположили, что постинсультная депрессия возникает при локализации очага в левом полушарии, а именно в левой лобной доле и базальных ганглиях слева [31]. В даль-

Неврология



нейшем было установлено, что для левополушарных очагов характерно развитие тревожно-депрессивного расстройства, а для правополушарных – тревоги [32]. Поражение базальных ганглиев сопровождается только депрессией, причем с преобладанием в клинической картине апатии. В то же время сочетание глубоких и корковых очагов ведет к смешанному тревожно-депрессивному расстройству [33].

По данным метаанализа E. Douven и соавт., в восстановительном периоде инсульта постинсультная депрессия достоверно чаще имела место при поражении базальных ганглиев или лобной коры. При этом в цитируемой работе не было выявлено убедительной связи между риском развития тревожно-депрессивной симптоматики и латерализацией поражения за исключением острого периода инсульта. В остром периоде достоверно чаще наблюдалась левосторонняя локализация очага. На распространенность постинсультной депрессии не влиял и тип инсульта – ишемический или геморрагический [34]. N. Wei и соавт. пришли к выводу, что существует достоверная связь между правосторонней локализацией сосудистого очага поражения и риском развития тревожно-депрессивных расстройств в первые шесть месяцев после инсульта [35].

В то же время ряд авторов ставят под сомнение связь тревожно-депрессивных расстройств с левосторонней локализацией поражения, и в том числе с поражением левой лобной доли. Предполагается, что сосудистый очаг данной локализации скорее вызывает негативизм и способствует более пессимистическому восприятию происходящих событий [36]. Во многих работах нет указаний на то, что локализация инсульта и частота постинсультной депрессии взаимосвязаны [37–39]. Однако показано, что при полушарном поражении эмоциональные расстройства возникают чаще, чем при стволовом инсульте [40].

В настоящее время в литературе широко обсуждается роль нарушения связи между различными отделами головного мозга в развитии тревожно-депрессивных нару-

шений сосудистой природы [41]. Например, в исследовании LADIS было установлено, что сосудистая лейкоэнцефалопатия как следствие хронической ишемии мозга повышает риск развития депрессии [42]. Данные находки свидетельствуют в пользу концепции так называемой сосудистой депрессии, которую предложили в конце XX в. ряд зарубежных ученых [43].

В целом, в настоящее время большинство экспертов разделяют многофакторную концепцию постинсультных эмоциональных расстройств, согласно которой эмоциональный дефицит развивается на фоне сочетания и органических, и психосоциальных факторов риска [28].

Патофизиологические механизмы тревожно-депрессивных нарушений

Обсуждаются следующие возможные патогенетические механизмы тревожно-депрессивных нарушений после инсульта.

1. Дисбаланс нейромедиаторов. Ишемическое поражение моноаминосодержащих клеток ствола головного мозга может приводить к снижению синтеза серотонина и норадреналина в структурах лимбической системы, лобно-височных долях, базальных ганглиях [44].

2. Глутамат-индуцированная эксцитотоксичность. По данным ряда исследований, в остром периоде инсульта повышается активность глутаматергических систем мозга, увеличивается уровень глутамата в плазме, изменяется чувствительность глутаматных NMDA- и AMPA-рецепторов, что приводит к усилению цитотоксического действия глутамата на нейроны [28].

3. Воспалительный каскад. При ишемическом повреждении мозговой ткани происходит более активная выработка провоспалительных цитокинов (С-реактивного белка, интерлейкинов 1, 6, 8 и 18, фактора некроза опухолей), которые ингибируют индоламин-2,3-диоксигеназу – фермент, участвующий в синтезе серотонина. В результате снижается синтез нейромедиаторов, нарушается метаболизм нейротрансмиттеров, нарастают нейропластические изме-

нения в областях мозга, ответственных за возникновение эмоциональных расстройств [45].

4. Нарушение адаптации головного мозга к ишемическим повреждениям в результате снижения уровня церебральных нейротрофических факторов, в частности нейротрофического фактора головного мозга [46].

5. Нарастание нарушений гомеостаза в результате активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Вследствие симпатической гиперстимуляции происходит повышение секреции кортизола, что ведет к снижению синтеза серотонина и норадреналина. Стойкий гиперкортицизм подавляет нейрогенез в области гиппокампа и снижает нейрональную пластичность в префронтальной коре [30]. Гиперкортицизм также способствует развитию атеросклероза и обладает аритмогенным действием, что может негативно влиять на сопутствующую сердечно-сосудистую патологию [47].

Клинические проявления и диагностика постинсультных тревожно-депрессивных расстройств

Диагностика тревожно-депрессивных нарушений у пациентов в постинсультном периоде может представлять значительные трудности, особенно если их умеренные проявления маскируются тяжелой очаговой неврологической симптоматикой. Очевидные сложности наблюдаются при нарушенном контакте с больным, например из-за афазии и/или когнитивного снижения.

Возможны как недооценка значения изменений в эмоциональной сфере, так и, наоборот, избыточная диагностика тревожно-депрессивных нарушений. Хотя, например, печальное выражение лица может быть связано со слабостью лицевой мускулатуры, плаксивость – с псевдобульбарным параличом, утрата эмоциональной окраски голоса – с правополушарной диспросодией [48].

Диагноз депрессии или нарушенный тревожного спектра базируется на общепринятых критериях, в частности Международной классификации болезней (МКБ) 10-го



пересмотра и Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам 5-го пересмотра (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5) [49, 50]. В соответствии с МКБ-10 о депрессии можно говорить при пониженном фоне настроения, утрате интересов или энергии, ангедонии, что может сопровождаться уменьшением повседневной активности и повышенной утомляемостью. Дополнительными диагностическими критериями считаются снижение способности к сосредоточению, самооценки и уверенности в себе, идеи самоуничтожения и виновности, пессимистичный взгляд на будущее, нарушенные сон и аппетит, суицидальные настроения [49]. К основным признакам депрессии по DSM-5 относятся подавленное настроение в течение большей части дня, потеря интереса, ангедония, снижение массы тела, бессонница, сонливость или изменение суточных колебаний сна, психомоторное возбуждение или заторможенность, повышенная утомляемость, чувство вины или ничтожности, снижение способности к концентрации внимания, повторяющиеся мысли о смерти, суицидальные наклонности [50]. В клинической практике для диагностики депрессии часто используются формализованные диагностические психометрические методики: шкалы Гамильтона и Монтгомери – Асберга, госпитальная шкала тревоги и депрессии, опросник Бека и др. [51], а также специально разработанная шкала для диагностики депрессивного расстройства у больного, перенесшего инсульт [52]. Кроме того, широко применяются опросники здоровья пациента PHQ-2 и PHQ-9, предназначенные для выявления депрессии в общемедицинской амбулаторной практике [53]. После инсульта чаще всего развивается депрессия легкой степени выраженности (77%), реже средней степени тяжести (20%), и только в отдельных наблюдениях (не более 3%) депрессивные расстройства достигают степени тяжелых [2]. Депрессивной патологии после инсульта, как правило, сопутствует тревога, в том числе в виде разно-

образных фобических расстройств. По данным Е.Г. Филатовой и соавт., пациенты после инсульта чаще всего боятся одиночества, повторного инсульта и смерти [2]. Следует иметь в виду, что у пожилых больных с сосудистой патологией мозга тревожно-депрессивные нарушения нередко замаскированы. Соматизированная или маскированная депрессия нередко описывается как анергическая, с преобладанием астенических и апатических проявлений, ангедонии, брадикардии и двигательной заторможенности, либо в сочетании с выраженной тревогой. Такие пациенты постоянно анализируют свои ощущения и акцентируют внимание на самочувствии. При этом они не жалуются на сниженное настроение, подавленность или тоску [54]. Жалобы эмоционального характера часто скрываются за многочисленными мотивационными (нарушения сна и/или аппетита), соматическими (хроническая боль) и вегетативными проявлениями, которые в сознании больного не имеют ничего общего с депрессией [13]. Бывает, что в подобных случаях тревога и депрессия вообще не диагностируются. Не только пациенты и их родственники, но и лечащие доктора рассматривают все симптомы как естественную реакцию на перенесенное стрессовое воздействие. О тревожно-депрессивных расстройствах в подобных случаях свидетельствуют наличие слабо выраженных, но несомненных признаков депрессии, цикличность в усилении и ослаблении психических и соматических нарушений (характерно улучшение самочувствия к вечеру), несоответствие между объективным физическим и неврологическим статусом и субъективной оценкой самочувствия, неэффективность проводимой терапии [1, 55]. Среди основных проявлений постинсультных тревожно-депрессивных нарушений, негативно влияющих на успешность восстановительного лечения, следует отметить снижение мотивации больного к участию в реабилитационных мероприятиях. Пациенты с тревогой и/или депрессией становятся рав-

нодушными к своему заболеванию, уклоняются от логопедических занятий и лечебной физической культуры, менее привержены мероприятиям по вторичной профилактике инсульта и, наоборот, более подвержены курению и злоупотреблению алкоголем. В целом развитие постинсультной депрессии считается плохим прогностическим признаком и требует своевременной диагностики и лечения.

Терапия постинсультных аффективных нарушений

Основными методами коррекции постинсультных эмоциональных расстройств являются психотерапия, фармакотерапия или их сочетанное применение. Отдельно психотерапевтические мероприятия (когнитивно-поведенческая и релаксационная техника, разрешающая проблемы терапия) могут использоваться для профилактики постинсультных эмоциональных расстройств. Однако при сформировавшемся клиническом синдроме тревожно-депрессивных нарушений, согласно международным рекомендациям, необходимо также проводить медикаментозное лечение (антидепрессантами и/или анксиолитиками) [56–58]. По данным ряда метаанализов, антидепрессанты, в частности селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты, достоверно приводят к снижению выраженности постинсультных эмоциональных расстройств, причем не только депрессии, но и тревожных нарушений, агрессии, эмоциональной лабильности [59–62]. Основываясь на результатах метаанализа M.L. Hackett и соавт., Американская ассоциация по проблемам сердца/Американская ассоциация по лечению инсульта выпустили рекомендации, в которых отметили эффективность антидепрессантов при постинсультной депрессии [57, 63, 64]. К препаратам первой линии относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, поскольку они лучше переносятся пожилыми пациентами [65]. При недостаточном эффекте селективных ингибиторов обратно-

Неврология



го захвата серотонина рекомендует-ся переходить к антидепрессантам других групп: трициклическим антидепрессантам, ингибиторам обратного захвата серотонина и норадреналина и др. Неселективные препараты имеют преимущество при сочетании депрессивной симптоматики с другими расстройствами, а также сопутствующей центральной боли. Американские и европейские руководства рекомендуют использовать антидепрессанты в терапии постинсультных тревожно-депрессивных расстройств на протяжении не менее шести месяцев [64, 66, 67]. Принимая во внимание большое количество побочных эффектов у антидепрессантов, следует подбирать наиболее безопасные комбинации и дозы, учитывать тяжесть неврологических проявлений инсульта и имеющихся соматических заболеваний, а также избегать полипрагмазии. Необходимо по возможности воздерживаться от назначения пожилым пациентам трициклических антидепрессантов, поскольку их прием может приводить к усугублению когнитивных расстройств и поведенческим нарушениям вплоть до делириозного помрачения сознания, вызывать аритмии. Ввиду высокой распространенности депрессии у больных, перенесших нарушения кровообращения, проводятся исследования, посвященные профилактическому приему антидепрессантов в постинсультном периоде. В рамках нескольких исследований получены неоднозначные результаты. Например, при применении миансерина и сертралина не было выявлено достоверной разницы с группой плацебо по частоте и интенсивности возникновения постинсультной депрессии [62, 68]. В то же время у пациентов, принимавших эсциталопрам, достоверно реже возникала постинсультная депрессия [69].

Тревожно-депрессивные расстройства: возможности нейрометаболической терапии

Как известно, в нашей стране принята такая терапевтическая стратегия, как нейрометаболическая медикаментозная поддержка реабилитационных мероприятий в вос-

становительном периоде инсульта. Для этого широко используются различные нейрометаболические препараты: производные янтарной кислоты, пирацетам, ингибиторы фосфодиэстеразы, аминокислотные и пептидергические лекарственные средства. Нейрометаболическая терапия способствует более быстрому и полному восстановлению нарушенных в результате инсульта неврологических функций и благоприятно влияет на когнитивные способности больных. С нашей точки зрения, при лечении пациентов с повышенным уровнем тревоги, депрессивными или другими эмоционально-поведенческими симптомами целесообразно выбирать нейрометаболические препараты с дополнительными положительными тимолептическими и анксиолитическими свойствами. Эти препараты можно рассматривать в качестве дополнительной терапии к классическим антидепрессантам или в качестве альтернативы антидепрессантам при легких проявлениях тревоги и депрессии или возникновении нежелательных явлений на фоне приема антидепрессантов. Следует отметить, что применение у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами активирующих нейрометаболических препаратов, напротив, может приводить к нежелательному усилению эмоциональных симптомов. В этой связи большое внимание практикующих врачей привлекает использование в постинсультном периоде 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината (ЭМГПС, Мексиприм). ЭМГПС представляет собой классический нейрометаболический и нейропротективный препарат, который оказывает выраженное антиоксидантное и антигипоксикантное действие. ЭМГПС является катализатором цикла Кребса, увеличивает синтез аденозинтрифосфата и тем самым повышает энергетические ресурсы нейронов и их устойчивость по отношению к гипоксии и другим неблагоприятным воздействиям. ЭМГПС ингибирует процессы перекисного окисления липидов как за счет непосредственной дезактивации свободных радикалов, так

и путем усиления активности эндогенной антиоксидантной системы. Препарат обладает мембранопротективным эффектом, уменьшая вязкость и увеличивая текучесть клеточных мембран. Дополнительное свойство ЭМГПС – модуляция активности мембранных рецепторов, в том числе ГАМК, что объясняет его анксиолитический эффект. В экспериментальных исследованиях применение ЭМГПС приводило к повышению активности церебральной дофаминергической системы, что обуславливает положительное влияние препарата на когнитивную сферу и настроение. Важно подчеркнуть, что в отличие от классических анксиолитиков ЭМГПС не оказывает седативного эффекта и не ослабляет концентрацию внимания [70–74]. Эффективность Мексиприма в восстановительном периоде инсульта убедительно продемонстрировали Е.В. Костенко и соавт. В рамках исследования 80 пациентов (средний возраст $61,3 \pm 2,5$ года) в сроки от одного до шести месяцев после перенесенного ишемического инсульта получали Мексиприм сначала в дозе 200 мг/сут в виде 5%-ного раствора 4,0 мл на 250 мл физиологического раствора внутривенно капельно в течение десяти дней, далее в таблетах по 125 мг три раза в день на протяжении четырех недель. На фоне описанной терапии достоверно и значительно регрессировали клинические проявления тревоги, эмоциональной лабильности, апатии и астении. Значимо уменьшился уровень депрессии по шкале Бека. Одновременно наблюдалось улучшение когнитивных функций: средний балл по краткой шкале оценки психического статуса до лечения соответствовал легкой деменции, а после лечения вырос до уровня недементных когнитивных нарушений. Кроме того, было отмечено уменьшение выраженности двигательных расстройств и показателей инвалидизации. У пациентов повысился уровень повседневной активности, сформировались мотивация, реабилитационные и жизненные перспективы [75]. Описан опыт использования Мексиприма при хронической ишемии мозга, где препарат продемон-

МЕКСИПРИМ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат

ПРИМА* среди антиоксидантов



АНТИШЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
антиоксидантный и антигипоксанта́нный эффект¹

БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ²

- ♦ Раствор для инъекций без консервантов³
- ♦ Таблетки без лактозы³

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД
выбор форм выпуска: раствор, таблетки³

* Первый антиоксидант в портфеле STADA.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата Мексиприм®, таблетки, раствор для в/в и в/м введения. || Живолупов С. А. и др. Современная стратегия дифференциальной диагностики и патогенетического лечения цереброваскулярных заболеваний. Consilium Medicum. Неврология и ревматология (прил.), 2012; 1: 10–14.

2. Кудемелов И. Б. и др. Применение современных антиоксидантов в комплексном лечении больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. РМЖ, 2012; 5. || Танащян М. М., Лагода О. В. и др. Антиоксидантная терапия хронических цереброваскулярных заболеваний. РМЖ, 2010; 18 (6).

3. Различные формы выпуска: раствор для в/в и в/м введения 5% – 2 мл № 10, раствор для в/в и в/м введения 5% – 5 мл № 5, № 15, РУ ЛС-001668 от 29.08.2008; таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг № 30, № 60, РУ PN 001916/02 от 10.09.2008.

Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Мексиприм®. МНН: этилметилгидроксипиридина сукцинат. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл; таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,125 г. РУ ЛС-001668 от 29.08.2008г; P N001916/02 от 18.05.2010 г. **Показания к применению:** острые нарушения мозгового кровообращения (в составе комплексной терапии); дисциркуляторная энцефалопатия; вегето-сосудистая дистония; тревожные состояния при невротических и неврозоподобных состояниях; легкие когнитивные расстройства различного генеза (психоорганический и астенический синдромы, последствия черепно-мозговых травм, атеросклероз, сенильные и атрофические процессы, нейроинфекции и интоксикации); расстройства памяти и интеллектуальная недостаточность у лиц пожилого возраста; воздействие экстремальных (стрессорных) факторов; абстинентный синдром при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств; острая интоксикация антипсихотическими лекарственными средствами. **Противопоказания.** Печеночная и/или почечная недостаточность, повышенная индивидуальная чувствительность к препарату. Детский возраст, беременность, грудное вскармливание. **Способ применения и дозы.** Дозы подбирают индивидуально в зависимости от состояния пациента. Раствор применяется в виде в/м или в/в инъекций до 300 мг/сут на протяжении 10–14 дней. При применении препарата в виде таблеток средняя суточная доза составляет 0,25–0,5 г, максимальная суточная – 0,8 г. **Побочное действие.** Редко – тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта, сонливость, аллергические реакции.

Организация, принимающая претензии:

АО «НИЖФАРМ», 603950, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7, бокс № 459.
Тел. +7 (831) 278-80-88, факс +7 (831) 430-72-13. E-mail: med@stada.ru



Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Материалы, содержащие информацию о свойствах препарата, не подлежат передаче пациентам.

Дата выхода материала: май 2019 г. Реклама



трировал значительный терапевтический потенциал в отношении как когнитивных функций, так и эмоционально-поведенческой сферы [70–74]. Мексиприм в целом хорошо переносится больными, в том числе не оказывает негативного влияния на артериальное давление и частоту сердечных сокращений [70–74].

Широкое распространение получила ступенчатая схема назначения препарата Мексиприм. На первом этапе препарат вводится в виде 5%-ного раствора по 5 мл (250 мг) однократно в сутки в виде внутримышечных инъекций или внутривенных инфузий на физиологическом растворе курсом до 10–14 дней (при тревожных расстройствах курс можно продлить до 30 дней). Затем лечение продолжают, назначая препарат перорально по 125–250 мг (одна-две таблетки) два-три раза в день курсом до шести недель. Необходимость пролонгирован-

ной ступенчатой терапии вызвана тем, что терапевтический эффект препарата реализуется постепенно. Клинически значимая редукция когнитивных и эмоциональных нарушений наряду с улучшением самочувствия пациентов проявляется к шестой неделе постоянного приема препарата [75]. Важным отличием препарата Мексиприм от аналогов является отсутствие каких-либо консервантов в растворе и лактозы в таблетках [76].

Надо отметить, что исключительно лекарственным воздействием справиться с постинсультной депрессией довольно трудно, поскольку у больных, особенно одиноких, сохраняются сложности с самообслуживанием, общением, передвижением. Помимо медикаментозной коррекции огромное значение в терапии тревожно-депрессивных расстройств в постинсультном периоде имеют правильная органи-

зация ухода и общения со стороны родственников и медперсонала, регулярные психотерапевтические беседы, направленные на разрешение проблем. Причем важно работать не только с пациентами, но и с ухаживающими за ними лицами. В качестве немедикаментозных методов лечения постинсультной депрессии в последнее время предлагается также транскраниальная магнитная стимуляция, арт- и музыкотерапия [77, 78].

Заключение

В восстановительном периоде нельзя оставлять без внимания эмоциональное состояние пациентов, поскольку у них довольно часто встречаются тревожно-депрессивные и другие эмоционально-поведенческие нарушения, которые существенно снижают качество жизни и затрудняют проведение реабилитационных мероприятий. *

Литература

1. Максимова М.Ю., Хохлова Т.Ю., Суанова Е.Т. Постинсультная депрессия как частая медико-социальная проблема // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 3. С. 96–103.
2. Филатова Е.Г. Постинсультная депрессия // Медицинский совет. 2017. № 18. С. 47–51.
3. Парфенов В.А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 4. С. 84–88.
4. Ayerbe L., Ayis S., Wolfe C.D., Rudd A.G. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis // Br. J. Psychiatry. 2013. Vol. 202. № 1. P. 14–21.
5. Hackett M.L., Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies // Int. J. Stroke. 2014. Vol. 9. № 8. P. 1017–1025.
6. Hackett M.L., Anderson C.S. Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies // Stroke. 2005. Vol. 36. № 10. P. 2296–2301.
7. Mitchell A.J., Sheth B., Gill J. et al. Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: a meta-analysis and meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder // Gen. Hosp. Psychiatry. 2017. Vol. 47. P. 48–60.
8. Fure B., Wyller T.B., Engedal K., Thommessen B. Emotional symptoms in acute ischemic stroke // Int. J. Geriatr. Psychiatry. 2006. Vol. 21. № 4. P. 382–387.
9. Kim J.S., Choi-Kwon S. Disturbances in the voluntary control of emotional expression after stroke // Neuropsychiatric symptoms of cerebrovascular diseases / ed. by J.M. Ferro. Heidelberg: Springer, 2013. P. 131–160.
10. Hackett M.L., Köhler S., O'Brien J.T., Mead G.E. Neuropsychiatric outcomes of stroke // Lancet Neurol. 2014. Vol. 13. № 5. P. 525–534.
11. Verdelho A., Hénon H., Lebert F. et al. Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia: a three-year follow-up study // Neurology. 2004. Vol. 62. № 6. P. 905–911.
12. Werheid K. A two-phase pathogenetic model of depression after stroke // Gerontology. 2015. Vol. 62. № 1. P. 33–39.
13. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Боголепова А.Н., Сорокина И.Б. Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2001. Т. 101. Спецвыпуск «Инсульт». С. 28–31.
14. Bartoli F., Lillia N., Lax A. et al. Depression after stroke and risk of mortality: a systematic review and meta-analysis // Stroke Res. Treat. 2013. Vol. 2013. ID 862978.
15. Razmara A., Valle N., Markovic D. et al. Depression is associated with a higher risk of death among stroke survivors // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2017. Vol. 26. № 12. P. 2870–2879.
16. Ayerbe L., Ayis S., Crichton S. et al. The natural history of depression up to 15 years after stroke: the South London Stroke Register // Stroke. 2013. Vol. 44. № 4. P. 1105–1110.
17. Cai W., Mueller C., Li Y.J. et al. Post stroke depression and risk of stroke recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis // Ageing Res. Rev. 2019. Vol. 50. P. 102–109.
18. Максимова М.Ю. Депрессия после инсульта // Нервные болезни. 2018. № 4. С. 56–61.
19. Вахнина Н.В. Депрессия после инсульта: причины, диагностика и лечение // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 45. С. 40–48.

Неврология



20. De Ryck A., Brouns R., Franssen E. et al. A prospective study on the prevalence and risk factors of poststroke depression // *Cerebrovasc. Dis. Extra.* 2013. Vol. 3. № 1. P. 1–13.
21. Wang Z., Shi Y., Liu F. et al. Diversiform etiologies for post-stroke depression // *Front. Psychiatry.* 2018. Vol. 9. ID 761.
22. Shi Y., Yang D., Zeng Y., Wu W. Risk factors for post-stroke depression: a meta-analysis // *Front. Aging Neurosci.* 2017. Vol. 9. ID 218.
23. Zhang Y., Zhao H., Fang Y. et al. The association between lesion location, sex and poststroke depression: meta-analysis // *Brain Behav.* 2017. Vol. 7. № 10. ID e00788.
24. Storor D.L., Byrne G.J. Pre-morbid personality and depression following stroke // *Int. Psychogeriatr.* 2006. Vol. 18. № 3. P. 457–469.
25. Wright F., Wu S., Chun H.Y., Mead G. Factors associated with poststroke anxiety: a systematic review and meta-analysis // *Stroke Res. Treat.* 2017. Vol. 2017. ID 2124743.
26. Rafsten L., Danielsson A., Sunnerhagen K.S. Anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis // *J. Rehabil. Med.* 2018. Vol. 50. № 9. P. 769–778.
27. Babkair L.A. Risk factors for poststroke depression: an integrative review // *J. Neurosci. Nurs.* 2017. Vol. 49. № 2. P. 73–84.
28. Robinson R.G., Jorge R.E. Post-stroke depression: a review // *Am. J. Psychiatry.* 2016. Vol. 173. № 3. P. 221–231.
29. Боголепова А.Н. Постинсультная депрессия и основные подходы к ее терапии // *Справочник поликлинического врача.* 2006. № 10. С. 64–68.
30. Loubinoux I., Kronenberg G., Endres M. et al. Post-stroke depression: mechanisms, translation and therapy // *J. Cell. Mol. Med.* 2012. Vol. 16. № 9. P. 1961–1969.
31. Robinson R.G., Kubos K.L., Starr L.B. et al. Mood changes in stroke patients: relationship to lesion location // *Compr. Psychiatry.* 1983. Vol. 24. № 6. P. 555–566.
32. Nickel A., Thomalla G. Post-stroke depression: impact of lesion location and methodological limitations: a topical review // *Front. Neurol.* 2017. Vol. 8. ID 498.
33. Hama S., Yamashita H., Yamawaki S., Kurisu K. Post-stroke depression and apathy: interactions between functional recovery, lesion location, and emotional response // *Psychogeriatrics.* 2011. Vol. 11. № 1. P. 68–76.
34. Douven E., Köhler S., Rodriguez M.M.F. et al. Imaging markers of post-stroke depression and apathy: a systematic review and meta-analysis // *Neuropsychol. Rev.* 2017. Vol. 27. № 3. P. 202–219.
35. Wei N., Yong W., Li X. et al. Post-stroke depression and lesion location: a systematic review // *J. Neurol.* 2015. Vol. 262. № 1. P. 81–90.
36. Yang S., Hua P., Shang X. et al. Deficiency of brain structural sub-network underlying post-ischaemic stroke apathy // *Eur. J. Neurol.* 2015. Vol. 22. № 2. P. 341–347.
37. De Ryck A., Brouns R., Geurden M. et al. Risk factors for poststroke depression: identification of inconsistencies based on a systematic review // *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2014. Vol. 27. № 3. P. 147–158.
38. Kutlubaev M.A., Hackett M.L. Part II: predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome: an updated systematic review of observational studies // *Int. J. Stroke.* 2014. Vol. 9. № 8. P. 1026–1036.
39. Johnson J.L., Minarik P.A., Nyström K.V. et al. Poststroke depression incidence and risk factors: an integrative literature review // *J. Neurosci. Nurs.* 2006. Vol. 38. № 4. Suppl. P. 316–327.
40. Bhogal S.K., Teasell R., Foley N., Speechley M. Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature // *Stroke.* 2004. Vol. 35. № 3. P. 794–802.
41. Naghavi F.S., Koffman E.E., Lin B., Du J. Post-stroke neuronal circuits and mental illnesses // *Int. J. Physiol. Pathophysiol. Pharmacol.* 2019. Vol. 11. № 1. P. 1–11.
42. Teodorczuk A., Firbank M.J., Pantoni L. et al. Relationship between baseline white-matter changes and development of late-life depressive symptoms: 3-year results from the LADIS study // *Psychol. Med.* 2010. Vol. 40. № 4. P. 603–610.
43. Newberg A.R., Davydow D.S., Lee H.B. Cerebrovascular disease basis of depression: post-stroke depression and vascular depression // *Int. Rev. Psychiatry.* 2006. Vol. 18. № 5. P. 433–441.
44. Villa R.F., Ferrari F., Moretti A. Post-stroke depression: mechanisms and pharmacological treatment // *Pharmacol. Ther.* 2018. Vol. 184. P. 131–144.
45. Wen H., Weymann K.B., Wood L., Wang Q.M. Inflammatory signaling in post-stroke fatigue and depression // *Eur. Neurol.* 2018. Vol. 80. № 3–4. P. 138–148.
46. Боголепова А.Н. Роль нейротрофических факторов в развитии постинсультной депрессии // *Consilium Medicum.* 2019. Т. 21. № 2. С. 18–23.
47. Das J., G K.R. Post stroke depression: the sequelae of cerebral stroke // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2018. Vol. 90. P. 104–114.
48. Espárrago Llorca G., Castilla-Guerra L., Fernández Moreno M.C. et al. Post-stroke depression: an update // *Neurologia.* 2015. Vol. 30. № 1. P. 23–31.
49. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Женева: ВОЗ, 1995.
50. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
51. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические расстройства: диагностические тесты. М.: МЕДпресс, 2013.
52. Quaranta D., Marra C., Gainotti G. Mood disorders after stroke: diagnostic validation of the poststroke depression rating scale // *Cerebrovasc. Dis.* 2008. Vol. 26. № 3. P. 237–243.
53. De Man-van Ginkel J.M., Hafsteinsdóttir T., Lindeman E. et al. An efficient way to detect poststroke depression by subsequent administration of a 9-item and a 2-item Patient Health Questionnaire // *Stroke.* 2012. Vol. 43. № 3. P. 854–856.
54. Вознесенская Т.Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2009. № 2. С. 9–13.
55. Dwyer Hollender K. Screening, diagnosis, and treatment of post-stroke depression // *J. Neurosci. Nurs.* 2014. Vol. 46. № 3. P. 135–141.
56. Старчина Ю.А. Постинсультная депрессия: научно обоснованные подходы к выбору терапии // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012. № 1. С. 116–119.



57. Hinkle J.L., Becker K.J., Kim J.S. et al. Poststroke fatigue: emerging evidence and approaches to management: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association // *Stroke*. 2017. Vol. 48. № 7. P. e159–e170.
58. Kim J.S. Post-stroke mood and emotional disturbances: pharmacological therapy based on mechanisms // *Stroke*. 2016. Vol. 47. № 3. P. 244–255.
59. Kim J.S. Management of post-stroke mood and emotional disturbances // *Expert Rev. Neurother.* 2017. Vol. 17. № 12. P. 1179–1188.
60. Paolucci S. Advances in antidepressants for treating post-stroke depression // *Expert Opin. Pharmacother.* 2017. Vol. 18. № 10. P. 1011–1017.
61. Gu S.C., Wang C.D. Early selective serotonin reuptake inhibitors for recovery after stroke: a meta-analysis and trial sequential analysis // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2018. Vol. 27. № 5. P. 1178–1189.
62. Qin B., Chen H., Gao W. et al. Efficacy, acceptability, and tolerability of antidepressant treatments for patients with post-stroke depression: a network meta-analysis // *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2018. Vol. 51. № 7. ID e7218.
63. Hackett M.L., Anderson C.S., House A., Xia J. Interventions for treating depression after stroke // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. Vol. 4. CD003437.
64. Towfighi A., Ovbiagele B., El Husseini N. et al. Poststroke depression: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2017. Vol. 48. № 2. P. e30–e43.
65. Kim J.S., Lee E.J., Chang D.I. et al. Efficacy of early administration of escitalopram on depressive and emotional symptoms and neurological dysfunction after stroke: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled study // *Lancet Psychiatry*. 2017. Vol. 4. № 1. P. 33–41.
66. Xu X.M., Zou D.Z., Shen L.Y. et al. Efficacy and feasibility of antidepressant treatment in patients with post-stroke depression // *Medicine (Baltimore)*. 2016. Vol. 95. № 45. ID e5349.
67. Bivard A., Lillcrap T., Krishnamurthy V. et al. MIDAS (modafinil in debilitating fatigue after stroke): a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial // *Stroke*. 2017. Vol. 48. № 5. P. 1293–1298.
68. Starkstein S.E., Hayhow B.D. Treatment of post-stroke depression // *Curr. Treat. Options Neurol.* 2019. Vol. 21. № 7. ID 31.
69. Robinson R.G., Jorge R.E., Long J. Prevention of poststroke mortality using problem-solving therapy or escitalopram // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2017. Vol. 25. № 5. P. 512–519.
70. Путилина М.В. Факторы риска, особенности клинического течения и подходы к терапии у пациентов пожилого возраста с церебральным инсультом // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011. Т. 111. № 5. С. 90–95.
71. Воробьева О.В. Аффективные расстройства, ассоциированные с цереброваскулярной болезнью // *РМЖ*. 2011. Т. 19. № 2. С. 104–107.
72. Боголепова А.Н. Депрессивные расстройства у больных с хронической ишемией мозга // *Consilium Medicum*. 2013. № 9. С. 40–44.
73. Кукес В., Шилер Л., Хаджиева Б., Беляева С. Применение препарата «Мексиприм®» в терапии цереброваскулярной болезни // *Врач*. 2008. № 3. С. 31–34.
74. Куцмелов И.Б., Кушнарева В.В., Ефремов В.В., Ерофеева А.В. Применение современных антиоксидантов (Мексиприм) в комплексном лечении больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью // *РМЖ*. 2012. Т. 20. № 10. С. 509–513.
75. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Зайцев К.А. и др. Опыт применения антиоксидантной терапии (Мексиприм) при лечении больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта полушарной локализации // *РМЖ*. 2010. Т. 18. № 26. С. 1619–1623.
76. Инструкция по медицинскому применению препарата Мексиприм (раствор для в/м и в/в инъекций, таблетки, покрытые пленочной оболочкой) // www.grls.rosminzdrav.ru.
77. Terrill A.L., Schwartz J.K., Belagaje S.R. Best practices for the interdisciplinary rehabilitation team: a review of mental health issues in mild stroke survivors // *Stroke Res. Treat.* 2018. Vol. 2018. ID 6187328.
78. Kalra L., Evans A., Perez I. et al. Training carers of stroke patients: randomised controlled trial // *BMJ*. 2004. Vol. 328. № 7448. ID 1099.

Anxiety-Depressive Disorders in Patients After Stroke: Prevalence, Approaches to Diagnosis and Therapy

A.G. Gogoleva, V.V. Zakharov, MD, PhD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

Evident anxiety-depressive disorders are being observed in at least one third of patients who have suffered a stroke. They significantly reduce the effectiveness of rehabilitation measures and secondary prevention that is why they require drug and non-drug correction. Anxiety-depressive disorders after a stroke can be caused by a psychological reaction to the disease, damage to the certain areas of the brain, primarily the anterior localization, and exacerbation of pre-stroke mental illness. In the rehabilitation period of stroke in the treatment of anxiety-depressive disorders apart from the classic antidepressants and tranquilizers are proven themselves well neurometabolic drugs with additional positive thymoleptic and anxiolytic effect.

Key words: stroke, anxiety-depressive disorders, neurometabolic therapy



Приглашаем врачей неврологов, нейрохирургов, психиатров, терапевтов, кардиологов и других специалистов принять участие в работе

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ИНСУЛЬТ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

Место проведения: г. Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10,
ФГБУ «ФЦЦПИ» Минздрава России

Мероприятие проводится согласно конгрессно-выставочному плану Департамента здравоохранения города Москвы, под руководством главного внештатного специалиста невролога Департамента здравоохранения города Москвы, д.м.н., профессора Н. А. Шамалова, при поддержке организационно-методического отдела по неврологии ДЗМ.

Организаторы конференции:

- Департамент здравоохранения города Москвы
- ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»
- ОМО по неврологии ДЗМ
- ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
- ФГБУ «Федеральный центр цереброваскулярной патологии и инсульта» Минздрава России
- АНО «Персонализированная медицина»
- Технический организатор: ООО «Интегрита»

Конференция является знаковым событием для неврологического сообщества Москвы и регионов. К участию приглашены главные внештатные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы по направлениям: неврология, детская неврология, анестезиология-реаниматология.

Основные разделы научной программы:

Диагностика и лечение инсультов

Инсульт у детей

Лечение коморбидных состояний при инсульте

Постинсультная деменция

Эпилептические приступы и инсульт

Эмоциональные нарушения после инсульта

Постинсультная спастичность

Реабилитация пациентов после инсульта

**Другие последствия нарушений
мозгового кровообращения**

Организаторами подана заявка в Координационный совет по развитию непрерывного медицинского образования с целью получения участниками баллов НМО.

Регистрация: www.med-marketing.ru

Участие в конференции – бесплатное.

Контакты: +7 (495) 641-82-39,
info@med-marketing.ru, www.med-marketing.ru

29 ОКТЯБРЯ
2019 ГОДА
МОСКВА

ТЕХНИЧЕСКИЙ ПРОВАЙДЕР



ИНТЕГРИТИ
ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОГО
МАРКЕТИНГА И КОММУНИКАЦИЙ



Коморбидность артериальной гипертензии и хронического болевого синдрома

В.В. Гринюк, В.В. Захаров, д.м.н., проф.

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

Для цитирования: Гринюк В.В., Захаров В.В. Коморбидность артериальной гипертензии и хронического болевого синдрома // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 34. С. 46–52.
DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-34-46-52

В статье обсуждаются причины коморбидности артериальной гипертензии и хронического болевого синдрома. По некоторым данным, хронический болевой синдром достоверно увеличивает риск артериальной гипертензии. В патогенезе обоих патологических состояний важную роль играет дисфункция одних и тех же анатомических структур центральной нервной системы. Артериальная гипертензия и хронический болевой синдром имеют общие факторы риска, такие как пожилой возраст, малоподвижный образ жизни и избыточная масса тела. Оба патологических состояния сопровождаются повышением концентрации факторов системного воспаления в крови, нарушением когнитивных функций и тревожно-депрессивными расстройствами. Приводится описание клинического случая сочетания гипертонической болезни и хронического болевого синдрома.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хронический болевой синдром, сосудистая депрессия, когнитивные нарушения

Эпидемиология

В настоящее время в мире наблюдается подлинная пандемия артериальной гипертензии (АГ). По прогнозам Р.М. Kearney и соавт., к 2025 г. количество пациентов с этим заболеванием увеличится до 1,56 млрд человек [1]. Согласно данным Российского эпидемиологического монито-

ринга, АГ в нашей стране страдают 39,5% лиц старше 15 лет, то есть в настоящее время в России проживает примерно 40 млн больных АГ, причем у женщин АГ обнаруживается чаще, чем у мужчин (40,4 и 37,2% соответственно) [2]. По причине АГ ежегодно происходит около 7,5 млн, или 12,8% от общего числа, смертей в мире

[3]. АГ называют «немым убийцей», поскольку большинство пациентов не отмечают каких-либо симптомов при постепенном повышении артериального давления, что затрудняет установление диагноза. До наступления тяжелых осложнений заболевание не причиняет субъективного дискомфорта, поэтому многие пациенты не получают терапию даже при уже диагностированной АГ. Если одной из лидирующих причин смертности является гипертоническая болезнь, то одной из основных причин нетрудоспособности у лиц среднего и пожилого возраста – хронический болевой синдром (ХБС). По эпидемиологическим данным, свыше 25% взрослых лиц страдают ХБС. При этом около 5% испытывают настолько интенсивную боль, что это снижает их работоспособность и поэтому наносит значительный экономический ущерб. По данным американских исследований, экономические потери по причине болевых синдромов в США оцениваются от 560 до 635 млрд долларов в год. Эта сумма включает затраты на здравоохранение, а также потери от снижения производительности



труда, невыхода на работу и проч. При этом прямые затраты на лечение хронической боли составляют 47 млрд долларов, из них 36 млрд – на лечение хронической боли в спине [4].

Причины коморбидности хронической боли и артериальной гипертензии

В настоящий момент широко обсуждается коморбидность ХБС и АГ. На первый взгляд, это совершенно не связанные между собой состояния, тем не менее они имеют общие факторы риска: возраст старше 50 лет, избыточная масса тела, сахарный диабет, эмоциональный стресс и др. Кроме того, и перенесенное сосудистое событие, и хроническая боль, как правило, уменьшают уровень физической активности [5, 6]. Между тем физическая активность, кроме благотворного влияния на мышечный тонус, увеличивает кровоток по всем артериям организма, приводит к выделению гормонов и цитокинов, которые расслабляют стенки сосудов, что снижает артериальное давление. Малоподвижный образ жизни способствует хронизации болевого синдрома и прогрессированию АГ [7].

К развитию как АГ, так и ХБС предрасполагает системное воспаление. Синдром системного воспаления сопровождается АГ и усиливается по мере утяжеления данного заболевания. В частности, по данным ряда исследований, уровень основных маркеров синдрома системного воспаления, например фактора некроза опухоли альфа, протейина Р, интерлейкина 6, коррелирует со стадией, степенью гипертонической болезни и риском сердечно-сосудистых осложнений [8, 9]. В то же время уровень маркеров системного воспаления также достоверно ассоциируется с интенсивностью боли у пациентов с ХБС [10].

Кроме общих факторов риска существует и анатомическая общность между системами регуляции артериального давления

и антиноцицептивной системой головного мозга. Структуры центральной нервной системы, ингибирующие болевую импульсацию (ядро шва, гигантоклеточное ядро, околоводопроводное серое вещество, голубоватая субстанция), влияют и на артериальное давление. В частности, большое число норадренергических церебральных нейронов локализуется в голубоватом пятне ствола головного мозга – значимом центре регуляции сердечно-сосудистой системы [11]. А структуры ствола головного мозга, которые традиционно рассматриваются как важные центры регуляции сердечно-сосудистой системы, оказываются вовлеченными в модуляцию боли. К примеру, стимуляция области нейронов ядра одиночного пути – места окончания волокон, восходящих от барорецепторов, приводит к активации антиноцицептивной системы [12].

Примечательно, что ноцицептивная и антиноцицептивная системы головного мозга анатомически пересекаются не только с церебральной системой регуляции сердечной деятельности, но и с образованиями, участвующими в обеспечении цикла «сон – бодрствование». В эксперименте на животных показано, что следствием дисфункции гипоталамуса становятся нарушения формирования нормальной биоэлектрической структуры ночного сна и одновременно расстройства ноцицептивной регуляции. Введение орексина В в гипоталамус мышшей способствовало активизации их болевого поведения. Эпидемиологические наблюдения свидетельствуют, что частота нарушений сна среди пациентов с острой болью в пояснично-крестцовой области составляет более 50%, а с хронической болью – превышает 75%. Риск развития нарушений сна у пациентов с ХБС в три раза выше по сравнению с лицами того же возраста, не испытывающими боли. При этом нарушения сна приводят к недостаточному

ответу на проводимую терапию боли [13].

Причины частого сосуществования боли и нарушений сна понятны: боль как неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, безусловно, может препятствовать засыпанию или поддержанию сна. Кроме того, хроническая боль предрасполагает к развитию тревожно-депрессивных нарушений, в структуре которых серьезное место занимают диссомнические расстройства. Показано, что частота и выраженность нарушений сна при ХБС зависят в том числе от такой психологической реакции на болезнь, как катастрофизация, которая нередко наблюдается у пациентов с различными болевыми синдромами. Поэтому важно купировать болевой синдром как можно раньше и в полной мере, тем самым предотвратив формирование порочного круга «боль – катастрофизация – нарушение сна – недостаточный ответ на противоболевую терапию – хронизация боли» [13].

В 1974–2014 гг. в Норвегии проводилось исследование Tromsø Study с целью изучения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции. В общей сложности в нем принял участие 40 051 пациент в возрасте от 20 до 89 лет [14]. Было показано, что наличие ХБС ассоциировалось с увеличением риска артериальной гипертензии на 23%. Предполагается несколько возможных причин повышения артериального давления на фоне ХБС. Во-первых, болевой импульс влияет на барорефлекс и может способствовать снижению вариабельности сердечного ритма и чувствительности барорецепторов [15–18]. Во-вторых, ХБС может стать причиной повышения артериального давления опосредованно через активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [19–22].

АГ и ХБС сопровождаются сходными изменениями в нервно-психической сфере в виде нейрокогнитивных нарушений по подкорковому типу и тревож-

Неврология



но-депрессивных расстройств. Эту симптоматику необходимо учитывать, поскольку когнитивные и эмоционально-поведенческие расстройства существенно снижают качество жизни пациентов. О коморбидности ХБС и депрессии давно и хорошо известно. В работе, выполненной К.А. Мелкумовой и соавт., показано, что ХБС также часто ассоциируется с легкими когнитивными расстройствами по подкорковому типу в виде нарушений внимания, гибкости мышления, замедленности познавательной деятельности у пациентов младшей (30–50) и старшей (51–60) возрастной группы [23].

В свою очередь гипертоническая болезнь способна приводить к когнитивным расстройствам подкоркового характера и так называемой сосудистой депрессии. Доля сосудистой депрессии среди общего числа нарушений настроения у пожилых людей составляет, по некоторым данным, около 51% [24]. М. Вгисе и соавт. установили, что среди впервые возникших эпизодов депрессии у больных старше 65 лет до 71% имеют сосудистую природу [25]. А.М. Pavlovic наблюдал пациентов с гипертензивной микроангиопатией в течение трех – пяти лет и отмечал депрессию в 39,8% случаев [26].

Ни для кого не секрет, что АГ – основной фактор риска хронической ишемии головного мозга и сосудистых когнитивных нарушений. По разным данным, поражение головного мозга, не вызванное инсультом, встречается у 70–95% пациентов с АГ в зависимости от возраста, пола и критериев включения [27, 28]. Вследствие поражения головного мозга на фоне гипертонической болезни формируются нарушения когнитивных функций [29]. По данным А.М. Pavlovic и соавт., когнитивные нарушения в течение трех-четырех лет развиваются у 56,5% пациентов [26].

Таким образом, коморбидность ХБС и АГ обусловлена целым

рядом причин. Оба патологических состояния имеют общие факторы риска. В их патогенез вносит вклад дисфункция одних и тех же анатомических структур центральной нервной системы. И ХБС, и АГ сопровождаются повышением концентрации факторов системного воспаления в крови, а также способны приводить к нарушениям когнитивных функций и расстройствам тревожно-депрессивного спектра.

Клинический случай

Больная С. 54 лет, по профессии – бухгалтер. Госпитализирована в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова со следующими жалобами:

- ежедневные боли в области шеи до 4–5 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) ноющего характера;
- ограничение поворота шеи влево;
- боль в поясничной области до 5–6 баллов по ВАШ ноющего характера с иррадиацией в ягодичную область слева;
- повышенная утомляемость даже при небольших умственных и физических нагрузках;
- выраженная общая слабость, нарушение концентрации внимания и снижение памяти на текущие события;
- трудности засыпания почти каждую ночь, вызванные болевыми ощущениями (со слов пациентки, трудно найти комфортное положение головы).

Анамнез

После вторых родов в возрасте 35 лет впервые возникли боли в поясничной области ноющего характера до 4–5 баллов по ВАШ, с иррадиацией в ягодичную область слева. На фоне лечения нестероидным противовоспалительным препаратом и миорелаксантом выраженность боли снизилась, но полностью боль не регрессировала, сохраняясь на фоновом уровне до 2–3 баллов по ВАШ. С тех пор два-три раза в год пациентка отмечала усиление интенсивности боли до

5–6 баллов по ВАШ и курсами принимала нестероидный противовоспалительный препарат.

Примерно семь лет назад присоединились боли в области шеи ноющего характера до 5–7 баллов по ВАШ, которые усиливались при статической нагрузке (длительном сидении за компьютером). В покое пациентку беспокоила фоновая боль до 1–2 баллов по ВАШ.

Около двух недель назад во время работы на приусадебном участке у нее обострились боли в поясничной области и области шеи, что послужило причиной госпитализации.

Артериальное давление в течение последних пяти лет поднималось до 160/100 мм рт. ст., рабочее артериальное давление – 130/90 мм рт. ст. Пациентка эпизодически принимала каптоприл 25 мг.

Около четырех лет назад пациентка стала наблюдать снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, начала забывать, куда положила телефон, фамилии ранее известных актеров, через какое-то время могла припомнить забытую информацию. При этом пациентка продолжает работать бухгалтером, трудностей во время работы не отмечает.

Обследование

Неврологический статус. Краниальные нервы без патологии. Парезов нет. Сухожильные рефлексы живые, S=D. Мышечный тонус в норме. Чувствительность не нарушена. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчива независимо от закрытия глаз. Походка без особенностей. Тазовые функции контролирует. *Нейроортопедический статус.* Функциональный сколиоз грудного отдела позвоночника, мышечно-тонический синдром нижней косой мышцы слева, фасеточный синдром C4-C5, C5-C6, фасеточный синдром L4-L5, L5-S1, синдром грушевидной мышцы слева. Болевой порог 2,9 кг/см².

Когнитивные функции. Монреальская шкала оценки когнитивных функций – 26 баллов (ниж-



няя граница нормы), батарея тестов для оценки лобной дисфункции – 16 баллов (нижняя граница нормы), литеральные ассоциации – 10 баллов (ниже нормы), категориальные ассоциации – 14 баллов (норма), тест «12 слов»: непосредственное воспроизведение – 8 + 3 слова (норма), отсроченное воспроизведение – 11 + 0 слов (норма), символично-цифровое кодирование – 37 баллов (ниже нормы), тест прокладывания пути: часть А – 55 секунд (ниже нормы) и часть Б – 114 секунд (ниже нормы).

Эмоционально-поведенческий статус. Шкала субъективной оценки астении – 64 балла (умеренная астения), шкала депрессии Бека – 15 баллов (легкая депрессия), шкала ситуационной тревоги Спилбергера – 28 баллов (низкая тревога), шкала личностной тревоги Спилбергера – 48 баллов (высокая тревога).

Лабораторные и инструментальные исследования. Рутинные анализы крови и мочи – без патологии. Электрокардиография – признаки гипертрофии левого желудочка.

Диагноз

Цервикалгия (М.54.2). Мышечно-тонический синдром нижней косой мышцы слева, фасеточный синдром С4-С5, С5-С6.

Боль в нижней части спины (М.54.5). Фасеточный синдром L4-L5, L5-S1, синдром грушевидной мышцы слева.

Хроническая ишемия головного мозга (I.67.8). Синдром легких нейрокognитивных нарушений. Астенический синдром. Синдром тревожно-депрессивных нарушений. Нарушение засыпания и поддержания сна (G.47.0).

АГ (I.10) второй стадии, второй степени, высокого риска.

Лечение

Пациентке были назначены:

- ибупрофен с замедленным высвобождением (Бруфен СР) 800 мг по две таблетки один раз в день в раннее вечернее время (в 20:00 часов);

- лечебно-диагностические блокады с 2%-ным лидокаином 1,0 мл и дексаметазоном 4 мг под ультразвуковой навигацией в проекцию фасеточных суставов С4-С5, С5-С6, L4-L5, L5-S1 и грушевидной мышцы слева;
- Церебро 4,0 мл (1000 мг) внутривенно капельно (10 инъекций), затем перорально по 400 мг три раза в сутки в течение трех месяцев;
- когнитивно-поведенческая терапия;
- лечебная физкультура.

На фоне лечения в течение десяти дней болевой синдром полностью регрессировал, осталось ощущение дискомфорта в области шеи и поясницы при работе за компьютером в положении сидя.

Пациентке также была подобрана антигипертензивная терапия – периндоприл 5 мг утром, на этом фоне артериальное давление стабилизировалось на уровне ниже 140/85 мм рт. ст.

После лечения болевого синдрома частично регрессировали нарушения когнитивных функций: монреальская шкала оценки когнитивных функций – 26 баллов (нижняя граница нормы), батарея тестов для оценки лобной дисфункции – 16 баллов (нижняя граница нормы), литеральные ассоциации – 10 баллов (ниже нормы), категориальные ассоциации – 23 балла (норма), тест «12 слов»: непосредственное воспроизведение – 8 + 4 слова (норма), отсроченное воспроизведение – 10 + 2 слова (норма), символично-цифровое кодирование – 42 балла (нижняя граница нормы), тест прокладывания пути: часть А – 49 секунд (ниже нормы), часть Б – 107 секунд (ниже нормы). Кроме того, частично регрессировали эмоциональные нарушения: шкала субъективной оценки астении – 27 баллов (легкая астения), шкала депрессии Бека – 7 баллов (депрессия отсутствует), шкала ситуационной тревоги Спилбергера – 23 балла (низкая тревога), шкала личностной тревоги Спилбергера – 44 балла (умеренная тревога). Нормализовался сон.

Обсуждение

Из анамнеза известно, что пациентка длительно страдает персистирующим болевым синдромом и АГ. Боль в шее и нижней части спины наблюдается на протяжении более чем трех месяцев, а потому является хронической. ХБС как на шейном, так и на поясничном уровне вызвана скелетно-мышечной дисфункцией. Об этом свидетельствуют результаты нейрортопедического осмотра: у пациентки обнаружилось дисфункция межпозвонковых (фасеточных) суставов на нескольких уровнях и болезненное напряжение мышц шеи и грушевидных мышц (мышечно-тонические синдромы).

Для лечения текущего обострения болевого синдрома использовались нестероидные противовоспалительные препараты, что соответствует общепринятому протоколу ведения пациентов с болью в спине и всем отечественным и международным рекомендациям. Пациентка принимала ибупрофен с замедленным высвобождением (Бруфен СР). Ибупрофен – не селективный ингибитор циклооксигеназы, который широко назначается во всем мире при лечении боли различной этиологии. Популярность ибупрофена у лечащих врачей обусловлена тем, что он характеризуется низким риском возникновения каких-либо побочных эффектов. Применение ибупрофена с замедленным высвобождением (Бруфен СР) обуславливает стабильную концентрацию действующего вещества в течение суток на фоне одно-двукратного приема (максимальная суточная доза препарата Бруфен СР составляет 2400 мг, если необходимо, в течение дня можно принять еще одну таблетку), что значительно повышает приверженность терапии. Обычно Бруфен СР назначается в дозе 800 мг по две таблетки однократно вечером (около 20:00 часов), что обеспечивает надлежащее купирование боли в ночное время, качественный сон и активную жизнь в течение последующего дня. M. Driessens и соавт. (1994) сравни-

Неврология



вали эффективность и переносимость Бруфена СР и диклофенака в пролонгированной лекарственной форме у пациентов с хронической болью в спине. Было показано, что оба нестероидных противовоспалительных препарата характеризуются сопоставимым профилем эффективности с тенденцией к превосходству Бруфена СР, которая, однако, не достигла статистической значимости. В то же время на фоне использования ибупрофена с замедленным высвобождением число нежелательных явлений было достоверно и существенно меньше, чем на фоне приема диклофенака [30]. Схожие результаты были получены при сравнении эффективности различных нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с хроническим остеоартрозом и ревматоидным артритом [31, 32].

Боль в спине у пациентки носила хронический характер, поэтому одновременно с нестероидным противовоспалительным препаратом ей был назначен ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин) для активации церебральной антиноцицептивной системы и коррекции сопутствующих эмоциональных расстройств. Это общепринятая практика при длительности болевого синдрома более трех месяцев. Одновременно проводились локальная инъекционная терапия и когнитивно-поведенческая психотерапия. Результатом подобно комплексного подхода к лечению стал существенный регресс выраженности болевого синдрома.

Факторами, поддерживающими длительное персистирование ХБС в описываемом случае, возможно, были зафиксированные изменения в эмоционально-поведенческой сфере. По данным психометрического исследования, у пациентки на момент обращения присутствовали умеренные астенические и легкие тревожно-депрессивные нарушения, а также клинически значимые нарушения ночного

сна в виде хронической ранней инсомнии. Указанные изменения могут быть не только результатом хронической боли, но и фактором, поддерживающим ее персистирование по механизму порочного круга.

Необходимо отметить, что существенная часть жалоб пациентки (повышенная утомляемость, общая слабость и отчасти трудности концентрации) отражает именно астенические расстройства. Вообще астенические расстройства – наиболее ранние клинические проявления хронической ишемии головного мозга, они значительно снижают качество жизни больных и должны быть скорректированы. Астенические расстройства на фоне артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза или других сосудистых заболеваний могут свидетельствовать о начинающемся хроническом цереброваскулярном заболевании и требуют тщательного клинического и инструментального обследования для уточнения диагноза.

В разбираемом случае астенические и тревожно-депрессивные нарушения сочетались с жалобами когнитивного характера (на снижение памяти и трудности концентрации внимания). Подобные жалобы во всех случаях требуют обязательной объективной оценки состояния высших психических функций. В связи с этим пациентке было проведено подробное нейропсихологическое обследование. При этом результаты простых скрининговых методик, таких как МоСа и батарея тестов для оценки лобной дисфункции, были в норме. Однако результаты более чувствительных тестов (литеральных и категориальных ассоциаций, теста прокладывания пути) свидетельствуют о несомненной замедленности познавательной деятельности (брадифрении). Нужно отметить, что брадифрения считается одним из первых объективных симптомов хронической ишемии головного мозга. На основании проведенных

нейропсихологических тестов можно сделать вывод о наличии у пациентки синдрома легких нейрокognитивных нарушений, предположительно сосудистой этиологии. Тяжесть когнитивных расстройств была расценена как легкая, поскольку простые скрининговые методики не выявили каких-либо отклонений, а имеющиеся нарушения не влияли на повседневную деятельность. Тем не менее даже легкие нейрокognитивные расстройства требуют проведения нейропротективной терапии, потому что могут свидетельствовать о достаточно серьезном сосудистом поражении головного мозга.

Для патогенетической терапии хронической ишемии головного мозга пациентке был назначен холина альфосцерат (Церебро). Холина альфосцерат содержит метаболически защищенный холин, который проникает через гематоэнцефалический барьер. В головном мозге на фоне холина альфосцерата активируются синтез и высвобождение ацетилхолина. Кроме того, препарат является предшественником фосфатидилхолина – важного метаболита для синтеза нейрональных мембран. Применение холина альфосцерата можно с полным основанием рассматривать как патогенетическое лечение хронической ишемии мозга, поскольку данный препарат оказывает благоприятное влияние на два важных патогенетических механизма развития сосудистого поражения головного мозга: ацетилхолинергическую недостаточность и повреждение нейрональных мембран. Известно, что сосудистое поражение белого вещества головного мозга (так называемая сосудистая лейкоэнцефалопатия, или лейкоареоз) начинается с перивентрикулярного белого вещества, через которое проходят церебральные ацетилхолинергические пути. Повреждение ацетилхолинергических проводящих систем приводит к недостаточности ацетилхолинергической «иннервации» коры головного мозга, что клини-



чески проявляется снижением устойчивости внимания и нарушением запоминания. Увеличивая в головном мозге содержание фосфатидилхолина, холина альфосцерат активирует нейрорепаративные процессы, благодаря чему нейрональные мембраны дольше сохраняют целостность в условиях ишемии, гипоксии и других неблагоприятных воздействий. Важно подчеркнуть, что холина альфосцерат проявляет нейрорепаративный эффект не только при хронической ишемии головного мозга, но и в восстановительном периоде инсульта, черепно-мозговой травмы и иного острого церебрального повреждения [33–36]. На фоне приема холина альфосцерата при хронической ишемии мозга, а также в восстановительном периоде инсульта и ряде других неврологических заболеваний отмечаются достоверное и существенное улучшение памяти

и внимания, регресс астенических и тревожно-депрессивных нарушений [33–36]. Немаловажное достоинство холина альфосцерата заключается в том, что он не вызывает каких-либо клинически значимых нежелательных явлений, в том числе у лиц пожилого возраста с различными коморбидными заболеваниями. Холина альфосцерат не взаимодействует с другими препаратами и может свободно сочетаться с антигипертензивными, антиагрегантными, антикоагулянтными, нестероидными противовоспалительными препаратами и другими лекарственными средствами, которые часто назначаются при хронической ишемии головного мозга [33–36]. На фоне проводимого лечения у пациентки значительно активизировалась познавательная деятельность по результатам повторных тестов прокладывания пути и символно-цифрового кодирования. Запланировано,

что пациентка будет продолжать прием холина альфосцерата в дозе 1200 мг/сут (по одной капсуле три раза в день) на протяжении не менее трех месяцев один-два раза в год. Проведение повторных терапевтических курсов позволяет добиться частичного регресса и длительной стабилизации клинической симптоматики при хронической ишемии головного мозга.

Заключение

Следует подчеркнуть, что при ведении пациентов с АГ нужно быть особенно внимательным, проводя диагностику и лечение частых коморбидных состояний: ХБС, астенических, когнитивных расстройств и нарушений сна. Только при учете всех имеющихся клинических особенностей и воздействии на них можно добиться существенного регресса симптомов и улучшения качества жизни пациента. *

Литература

1. *Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. et al.* Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // *Lancet*. 2005. Vol. 365. № 9455. P. 217–223.
2. *Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др.* Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // *Российский кардиологический журнал*. 2006. Т. 11. № 4. С. 45–50.
3. Global status report on non-communicable diseases 2010. Description of the global burden of NCDs, their risk factors and determinants // www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en.
4. *Relieving pain in America. A blueprint for transforming prevention, care, education, and research.* Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.
5. *Штегман О.А., Поликарпов Л.С., Вырва П.В.* Распространенность основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослого городского населения, посещающего поликлинику // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013. Т. 6. № 3. С. 47–50.
6. *Чазова И.Е., Жернакова Ю.В.* Диагностика и лечение артериальной гипертензии // *Системные гипертензии*. 2019. Т. 16. № 1. С. 6–31.
7. *Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н., Алексеев В.В. и др.* Хронические болевые синдромы пояснично-крестцовой локализации: значение структурных скелетно-мышечных расстройств и психологических факторов // *Боль*. 2003. № 1. С. 38–43.
8. *Тарасова О.А.* Показатели воспаления при фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией, их связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Российский кардиологический журнал*. 2007. Т. 12. № 3. С. 18–22.
9. *Туев А.В., Карпунина Н.С.* Маркеры воспаления при артериальной гипертензии и некоторых формах ишемической болезни сердца: клиническая и прогностическая значимость // *Артериальная гипертензия*. 2011. Т. 17. № 6. С. 551–554.
10. *Paley C.A., Johnson M.I.* Physical activity to reduce systemic inflammation associated with chronic pain and obesity: a narrative review // *Clin. J. Pain*. 2016. Vol. 32. № 4. P. 365–370.
11. *Bruehl S., Chung O.Y.* Interactions between cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2004. Vol. 28. № 4. P. 395–414.
12. *Ghione S.* Hypertension-associated hypalgesia: Evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences // *Hypertension*. 1996. Vol. 28. № 3. P. 494–504.
13. *Тардов М.В., Полуэктов М.Г.* Нарушения сна при хронических болевых синдромах // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018. Т. 118. № 4-2. С. 107–112.
14. The Tromsø Study // www.tromsostudy.com.
15. *Saccò M., Meschi M.* The relationship between blood pressure and pain // *J. Clin. Hypertens*. 2013. Vol. 8. № 8. P. 600–605.

Неврология



16. Dworkin B.R., Filewich R.J., Miller N.E. et al. Baroreceptor activation reduces reactivity to noxious stimulation: implications for hypertension // *Science*. 1979. Vol. 205. № 4412. P. 1299–1301.
17. Maixner W., Fillingim R., Kincaid S. et al. Relationship between pain sensitivity and resting arterial blood pressure in patients with painful temporomandibular disorders // *Psychosom. Med.* 1997. Vol. 59. № 5. P. 503–511.
18. Adlan A.M., Paton J.F., Lip G.Y. et al. Increased sympathetic nerve activity and reduced cardiac baroreflex sensitivity in rheumatoid arthritis // *J. Physiol.* 2017. Vol. 595. № 3. P. 967–981.
19. Табеева Г.Р. Коморбидность хронической боли и депрессии у неврологических больных // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013. № 3. С. 4–12.
20. Вознесенская Т.Г. Хроническая боль и депрессия // *Фарматека*. 2008. № 6. С. 10–15.
21. Дамулин И.В. Особенности депрессии при неврологических заболеваниях // www.medi.ru/info/8852.
22. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // *Eur. J. Pain*. 2006. Vol. 10. № 4. P. 287–333.
23. Мелкумова К.А., Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Особенности когнитивных функций у пациентов с хронической болью в спине // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009. Т. 109. № 11. С. 20–24.
24. Brodaty H., Luscombe G., Parker G. et al. Early and late onset depression in old age: different aetiologies, same phenomenology // *J. Affect. Disord.* 2001. Vol. 66. № 2-3. P. 225–236.
25. Bruce M.L., McAvay G.J., Raue P.J. et al. Major depression in elderly home health care patients // *Am. J. Psychiatry*. 2002. Vol. 159. № 8. P. 1367–1374.
26. Pavlovic A.M., Pekmezovic T., Zidverc Trajkovic J. et al. Baseline characteristic of patients presenting with lacunar stroke and cerebral small vessel disease may predict future development of depression // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2015. Vol. 31. № 1. P. 58–65.
27. Hilal S., Mok V., Youn Y.C. et al. Prevalence, risk factors and consequences of cerebral small vessel diseases: data from three Asian countries // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2017. Vol. 88. № 8. P. 669–674.
28. Prins N.D., Scheltens P. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update // *Nat. Rev. Neurol.* 2015. Vol. 11. № 3. P. 157–165.
29. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // *Неврологический журнал*. 2006. Т. 11. № S1. С. 4–12.
30. Driessens M., Famaey J.P., Orloff S. et al. Efficacy and tolerability of sustained released ibuprofen in the treatment of patients with chronic back pain // *Curr. Ther. Res.* 1994. Vol. 55. № 11. P. 1283–1292.
31. Baumgartner H., Schwarz H.A., Blum W. et al. Ibuprofen and diclofenac sodium in the treatment of osteoarthritis: a comparative trial of two once-daily sustained release NSAID formulation // *Curr. Med. Res. Opin.* 1996. Vol. 13. № 8. P. 435–444.
32. Fernandes L., Jenkins R. Investigation into the duration of action of sustained release ibuprofen in osteoarthritis and rheumatoid arthritis // *Curr. Med. Res. Opin.* 1994. Vol. 13. № 4. P. 242–250.
33. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Артемова И.Ю. и др. Опыт применения препарата «Церепро» (холина альфосцерат) при лечении амбулаторных больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга // *Медицинские новости*. 2013. № 6. С. 63–68.
34. Стаховская Л.В., Румянцева С.А., Силина Е.В. и др. Лечение ишемического каротидного инсульта с позиций доказательной медицины (результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования) // *Фарматека*. 2011. № 9. С. 60–66.
35. Румянцева С.А., Кравчук А.А., Рыжова Д.Д. Терапия когнитивных расстройств у больных хронической ишемией мозга // *РМЖ*. 2007. Т. 15. № 5. С. 379–383.
36. Бойко А.Н., Батышева Т.Т., Багирь Л.В. и др. Опыт амбулаторного применения препарата Церепро при ишемическом инсульте в раннем восстановительном периоде // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007. Т. 107. № 10. С. 34–40.

Comorbidity of Hypertension and Chronic Pain Syndrome

V.V. Grinyuk, V.V. Zakharov, MD, PhD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

The paper discusses the reasons of frequent comorbidity of hypertension and chronic pain syndrome. The pathogenesis of both conditions includes dysfunction of same anatomical structures of the central nervous system. According some observation, chronic pain syndrome significantly increases the risk of hypertension. The conditions share common risk factors like old age, decrease of physical activity, obesity, etc. Both conditions are accompanied by the increase in concentration of the factors of systemic inflammation of blood, cognitive impairment and depression. The paper presents case report of the patient with the association of hypertension and chronic pain syndrome.

Key words: hypertension, chronic pain syndrome, vascular depression, cognitive impairments

БРУФЕН СР — терапия боли в квадрате

НОВЫЙ ОРИГИНАЛЬНЫЙ НПВП
ДЛЯ ТЕРАПИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА



Ибупрофен

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой 800 мг (№ 14 и № 28)

Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)

Код АТХ: M01AE01¹

R_x Отпускается по рецепту врача



БРУФЕН СР — первый ибупрофен с однократным приемом (1 раз в сутки), оказывает пролонгированное действие за счет смарт-релиз технологии постепенного высвобождения активного вещества из гелевой матрицы таблетки^{1,2}

Показания к применению¹

выдержка из инструкции по применению

- Воспалительные и дегенеративные заболевания: ревматоидный артрит и др.
- Заболевания околосуставных тканей, включая ревматические: плечелопаточный периартрит и др.
- Повреждение мягких тканей: травматическое воспаление мягких тканей и опорно-двигательного аппарата и др.
- Ослабление болевого синдрома легкой или средней степени выраженности при: головной боли и др.
- Воспалительные процессы в малом тазу: аднексит, альгодисменорея

На правах рекламы. VERBFN190660 от 6.09.2019

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т.п. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Полную инструкцию по медицинскому применению препарата Бруфен СР вы можете найти на сайте: <https://products.veropharm.ru>

veropharm

АО «ВЕРОФАРМ»
107023, Россия, Москва, Барабанный пер., 3.
Тел.: (495) 792-53-30, факс: (495) 792-53-28
E-mail: info@veropharm.ru, www.veropharm.ru

Ссылки:
1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бруфен СР. Рег. уд. П N011126 от 22.11.2018
2. <https://grls.rosminzdrav.ru> от 17.01.2019



Мастер-класс по ведению коморбидных больных: внимание от общего к частному

В рамках симпозиума, прошедшего при поддержке компании «Берлин-Хеми/А. Менарини», обсуждались вопросы ведения пациентов с хронической ишемией мозга, в том числе способы коррекции нарушений микроциркуляции на фоне сахарного диабета. Кроме того, рассматривалась возможность персонализированного подхода к назначению терапии при болевом синдроме с учетом его фенотипа.



Профессор, д.м.н.
И.А. Вознюк

Профессор, д.м.н. Игорь Алексеевич ВОЗНЮК (Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова) напомнил, что к цереброваскулярным болезням относится группа заболеваний головного мозга, обусловленных патологическими изменениями церебральных сосудов с нарушением мозгового кровообращения. Это может быть как поражение крупных магистральных и внутричерепных сосудов по типу стеноза при развитости и сохранности коллатеральных путей кровообращения, так и патология более мелких ветвей сосудистой системы головного мозга. Причины и механиз-

Ранняя диагностика и терапия болезни малых сосудов головного мозга

мы развития и прогрессирования болезни мелких (малых) сосудов (БМС) в значительной степени не ясны. Считается, что повреждение вещества головного мозга при этом состоянии, вероятно, обусловлено не только поражением артериол и артерий малого калибра, но и вовлечением в патологический процесс капилляров и мелких вен.

Выделяют шесть основных типов БМС (при этом все типы взаимосвязаны):

- артериолосклероз;
- церебральная амилоидная ангиопатия;
- воспалительные и аутоиммунные БМС (васкулиты, инфекции);
- другие дегенеративные БМС (посттрадиционная ангиопатия, неамилоидная дегенерация микрососудов при болезни Альцгеймера);
- врожденная или наследственная БМС (болезнь Фабри, церебральная аутосомно-доминантная ангиопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией, церебральная аутосомно-ре-

цессивная ангиопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией);

- венозный коллагеноз.
- Показано, что артериальная гипертензия, один из основных факторов развития БМС, не только изменяет структуру церебральных сосудов, вызывая гипертрофию и ремоделирование сосудистой стенки, способствует развитию атеросклероза крупных сосудов и липогиалиноза мелких сосудов, но и может блокировать феномен функциональной гиперемии (увеличение перфузии активированного участка мозга). Результатом нарушения функционирования пенетрирующих артерий и артериол становится расстройство механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения и нарушение целостности гематоэнцефалического барьера¹. Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера сопровождается экстравазацией компонентов плазмы как непосредственно в артериальную стенку (что ведет к ее утолщению и дезинтеграции), так и в прилегающие области мозга с развитием периваскулярно-

¹ Журавлева К.С., Куташов В.А. Когнитивные нарушения у больных с дисциркуляторной энцефалопатией в практике врача-невролога // Центральный научный вестник. 2016. Т. 1. № 4. С. 13–17.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

го отека (что может быть одним из механизмов поражения белого вещества), а кроме того, процессами асептического воспаления. В белом веществе появляются обширные зоны неполных инфарктов с демиелинизацией, утратой олигодендроцитов и аксонов². Ввиду более неблагоприятных условий кровоснабжения подкоркового и перивентрикулярное белое вещество полушарий головного мозга страдает в большей степени, чем серое вещество мозга, что обуславливает клиническую картину хронической ишемии мозга. Следствием БМС может стать острое сосудистое (лакунарные инсульты, кровоизлияния) и хроническое диффузное поражение мозга с нарушением когнитивных функций, ходьбы, тазовыми расстройствами и другими симптомами. Их выраженность (негрубые изменения, изменения средней степени или тяжелые) зависит от степени поражения белого вещества. Один из заметных симптомов – изменение походки: неустойчивость, мелкий шаг, синдром «астазии – абазии», синдром «прилипших ног» (трудности с инициацией движения). Со временем снижается интеллект, нарушается оперативное мышление (синдром дезорганизации), что проявляется психомоторной замедленностью, потерей

инициативности, нарушением функции планирования, ослаблением памяти. При прогрессировании заболевания когнитивный дефицит усугубляется, вплоть до деменции. Как правило, превалирует деменция альцгеймеровского типа (42%), несколько реже встречаются сосудистая деменция на фоне недостаточности мозгового кровообращения (24%) и смешанная деменция (22%). Кроме того, развиваются депрессия, апатия, психотические расстройства. Часто наблюдается недержание мочи. Все это в совокупности ведет к утрате пациентом независимости, инвалидизации и окончательно выключает его из социальной жизни.

В последние годы определены стандартизированные подходы к диагностике и интерпретации маркеров болезни мелких сосудов: множественных лакунарных инфарктов в глубинных отделах мозга, видимых расширений периваскулярных пространств (криблур), диффузного поражения белого вещества (лейкоареоза), микроинфарктов, церебральных микрокровоизлияний, церебральной атрофии (таблицы). Диагноз также может быть подкреплен данными лабораторных исследований. Выделяют несколько типов лабораторных маркеров: нейрональные (глу-

тамат, гомоцистеин, тау-белок, нейроспецифическая энолаза, NR2-пептиды и NR2-антитела, N-ацетиласпартат), глиальные (белок S-100b, основной белок миелина, глиальный фибриллярный белок) и неспецифические (интерлейкины 1-бета, 6, 10, фактор некроза опухоли альфа, амилоидные пептиды, С-реактивный белок). Обнаружение маркеров позволяет предположить причину повреждения. Например, белок S-100b свидетельствует об ишемии на фоне артериальной гипертензии, гомоцистеин – о микроповреждении сосудов, основной белок миелина – о нарушении белого вещества, NR2-пептиды и NR2-антитела – о гипоксическом повреждении и т.д.

БМС имеет прогрессивный характер течения. Как правило, пациенты плохо отвечают на лечение даже в период стабильности симптомов, тем не менее в качестве терапевтических мишеней при БМС потенциально могут выступать гематоэнцефалический барьер, эндотелий и микрососудистая функция. «И безусловно, особое значение в лечебном процессе имеет адекватная гипотензивная терапия, поскольку артериальная гипертензия – наиболее важный модифицируемый фактор риска развития БМС», – подчеркнул профессор И.А. Вознюк.

Неврология

Режимы для клинического изучения болезни малых сосудов на магнитно-резонансной томографии

| Режим | Модальность и цели | Срезы | Шаг |
|-----------|--|------------|--------|
| T1 | Атрофии, криблур (расширенные периваскулярные пространства), дифференцировка серого/белого вещества, лакунарных инфарктов | Все | 3–5 мм |
| T2 | Очаги поражения вещества, определение старых очагов, оценка структуры вещества | Аксиальный | |
| DWI | Актуальные ишемические повреждения паренхимы (в остром периоде) | Аксиальный | |
| FLAIR | Признаки фокального усиления сигнала (гиперинтенсивность) в белом веществе, локализация в корково-подкорковой области, изменение периваскулярных пространств | Аксиальный | |
| GRE (SWI) | Очаги микрокровоизлияния, гемосидерин в паренхиме | Аксиальный | |

² Воробьева О.В. Церебральная микроангиопатия, ассоциированная с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями // Эффективная фармакотерапия. 2018. № 20. С. 62–69.



XI Всероссийский съезд неврологов

Известно, что патологические процессы в мелких сосудах приводят к нарушению гематоэнцефалического барьера с миграцией протеинов плазмы через поврежденную сосудистую стенку, провоцируя нарушение циркуляции межклеточной жидкости в периваскулярных пространствах и активации макрофагов с развитием местного воспаления.

С учетом значения системного воспаления, можно предположить эффект от применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Однако высокая частота нежелательных явлений (гипертензия, гипергликемия, остеопороз, повышение риска сердечно-сосудистых событий, патология желудочно-кишечного тракта) при длительном использовании делает их назначение нецелесообразным.

«Есть средство, которое способно влиять на воспаление в эндотелии сосудов и микроциркуляцию. Это дипиридамола (Курантил)», – отметил профессор И.А. Вознюк. Препарат оказывает прямое антитромбоцитарное действие, тормозит экспрессию провоспалительных цитокинов и фактора некроза опухоли альфа. Дипиридамола ингибирует фермент, участвующий в разрушении аденозина, в результате чего повышается концентрация аденозина в тромбоцитах и эндотелии с развитием вазодилатирующего и антиагрегантного эффекта. Изменение динамики тромбоцитарной активности и сосудистой реактивности способствует улучшению церебральной перфузии. Следовательно, можно говорить о нейропротективном действии препарата, ко-

торое клинически выражается в виде улучшения когнитивных функций³. Еще одна важная особенность дипиридамола – способность стимулировать развитие капиллярной сети за счет действия аденозина на аденозиновые рецепторы в капиллярах. Таким образом, препарат способствует восстановлению поврежденного микроциркуляторного русла и активизирует процессы ангиогенеза⁴. Благодаря тому что Курантил оказывает выраженное антиагрегантное, антиадгезивное, ангиопротективное, кардиопротективное, вазодилатирующее, противовоспалительное, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие, его применение позволяет улучшить состояние пациентов при нарушениях микроциркуляции любого типа.



Профессор, д.м.н.
Е.Р. Баранцевич

Персонализированный подход к ведению коморбидного пациента с диабетической полиневропатией и сопутствующей хронической ишемией мозга

По данным Всемирной организации здравоохранения, сейчас в мире насчитывается больше 500 млн человек с установленным сахарным диабетом (СД), больше 200 млн – с недиагностированным СД, больше 300 млн – со скрытым СД. Как отметил профессор, д.м.н. Евгений Робертович БАРАНЦЕВИЧ (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет), ввиду таких факторов, как старение населения и вы-

сокая распространенность ожирения, число больных СД будет только расти. Еще одна важная проблема заключается в том, что, по данным Европейской ассоциации по изучению диабета, у 67% больных СД 2 типа в мире показатели гликированного гемоглобина выше целевых (6%) и не смогут опуститься до нормальных значений по целому ряду причин. Одна из них – отсутствие приверженности терапии и несоблюдение рекомендаций врача из-за когнитивных нарушений.

В мире каждые 10 секунд у трех человек развивается СД, а каждые 6 секунд один человек умирает от его осложнений – поражений сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной, мочеполовой, дыхательной систем, органов зрения. Закономерно, что еще в 2006 г. Всемирная органи-

зация здравоохранения признала СД неинфекционной эпидемией, представляющей для человечества не меньшую угрозу, чем вирус иммунодефицита человека/синдром приобретенного иммунодефицита. Более подробно профессор Е.Б. Баранцевич разобрал причины поражения нервной системы при СД, в частности диабетической полиневропатии (ДПН) – комплекса клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических нервных волокон и/или волокон автономной нервной системы в результате СД. Основными факторами в развитии патогенеза ДПН считаются нарушения в утилизации глюкозы (рисунок). Гипергликемия запускает каскад биохимических реакций, приводящих к дегенера-

³ Путилина М.В. Стратегии ранней диагностики и терапии болезни мелких сосудов головного мозга // Consilium Medicum. 2018. Т. 20. № 9. С. 22–29.

⁴ Боголепова А.Н. Ведение коморбидного пациента с цереброваскулярной патологией на фоне артериальной гипертензии и сахарного диабета // Нервные болезни. 2018. № 4. С. 15–20.



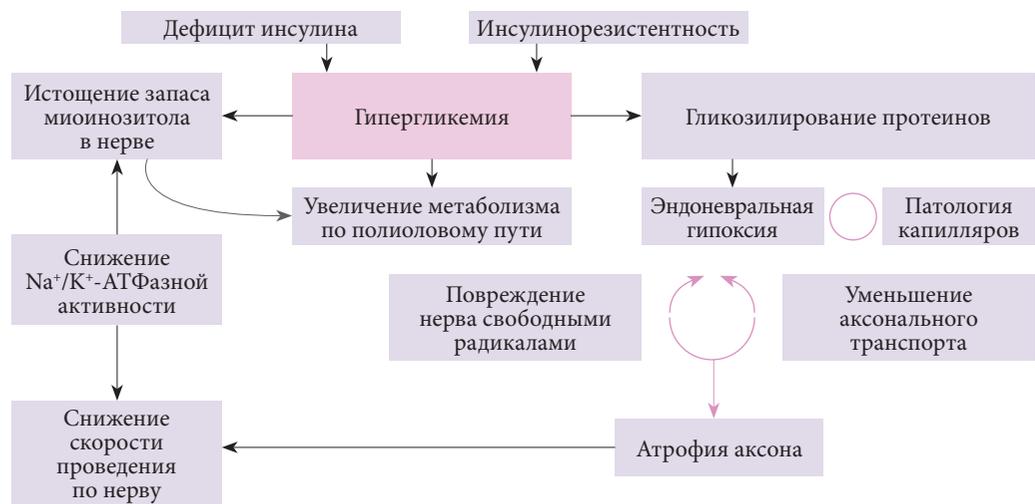
Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

ции и демиелинизации нервного волокна. Избыток глюкозы также способствует повышенному образованию активных форм кислорода и последующему формированию окислительного стресса.

Долгое время поражение нервной системы считалось поздним осложнением СД, однако более широкое использование нейрофизиологических исследований показало, что практически все пациенты с СД и первого, и второго типа имеют клинические или субклинические неврологические нарушения. Если при СД первого типа ДПН возникает через несколько лет от дебюта заболевания, то при СД второго типа может быть его первым симптомом.

Выделяют разные варианты ДПН, отличающиеся по клиническим проявлениям, патогенезу, гистологическим изменениям, течению, реакции на лечение, прогнозу. Чаще всего в популяции встречается симметричная дистальная сенсорная полиневропатия. Клинические симптомы ДПН многообразны и могут включать сенсорную дисфункцию, двигательные и вегетативные нарушения в различных сочетаниях. К наиболее распространенным сенсорным симптомам относятся ощущение жжения, покалывания, режущая, колющая, стреляющая боль, аллодиния, онемение и парестезии в пораженных конечностях (покалывание, жжение), возникновение болей в ногах, усиливающихся по ночам.

Еще одно серьезное неврологическое осложнение СД – дисциркуляторная (диабетическая) энцефалопатия. Это медленно прогрессирующее многоочаговое или диффузное сосудистое поражение головного мозга, а также их сочетание. Клинически диабетическая энцефалопатия проявляет-



Патогенез диабетической полиневропатии

ся когнитивными расстройствами, органической неврологической симптоматикой, нарушениями сна, тревогой и депрессией. Развитие нарушений со стороны центральной нервной системы значительно ухудшает качество жизни этих пациентов и укорачивает их жизнь. По данным магнитно-резонансной томографии, у пациентов с СД второго типа достоверно чаще, чем у лиц того же возраста без диабета, встречаются такие проявления дисциркуляторной энцефалопатии, как церебральная атрофия, лейкоареоз, «немые инфаркты». При этом выраженность этих нарушений со стороны центральной нервной системы коррелирует с тяжестью когнитивной дисфункции. Далее профессор Е.Р. Баранцевич проанализировал подходы к терапии неврологических осложнений СД, отметив необходимость нормализации уровня гликемии. Однако достижение адекватного метаболического контроля не всегда приводит к регрессу неврологических нарушений, особенно при СД второго типа. В качестве патогенетической терапии

ДПН отечественные эксперты рекомендуют назначать антиоксиданты, в частности альфа-липоевую кислоту (АЛК) и современные формы витаминов группы В^{5,6}. Надо отметить, что АЛК включена в Европейские рекомендации по лечению ДПН как единственное средство для патогенетически обоснованной терапии ДПН с подтвержденной эффективностью в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях и метаанализе (уровень рекомендаций А)⁷.

АЛК обладает двойным механизмом действия: прямым (связывание свободных радикалов) и непрямым (повышение содержания естественного антиоксиданта – глутатиона). Целесообразность назначения АЛК больным с недостаточной или плохой компенсацией СД подтверждена в большом количестве экспериментальных и клинических исследований. Было показано, что АЛК способствует уменьшению уровня глюкозы в крови, повышению синтеза гликогена и снижению инсулинорезистентности⁸, благоприятно воздействует на нервные

⁵ Гурьева И.В., Левин О.С. Диабетическая полинейропатия: возможности патогенетической терапии // Consilium Medicum. 2014. Т. 16. № 4. С. 12–19.

⁶ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 4-е изд. М., 2009.

⁷ Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatment // Diabetes Care. 2010. Vol. 33. № 10. P. 2285–2293.

⁸ Головачева В.А., Парфенов В.А. Диабетическая полиневропатия: оптимальная фармакотерапия и междисциплинарный подход // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 9. С. 14–21.



XI Всероссийский съезд неврологов

волокна при ДПН, позволяет достичь долговременного улучшения функций нервов, особенно в нижних конечностях. Так, применение АЛК 600 мг/сут в таблетках в течение четырех лет предупреждало прогрессирование ДПН и развитие синдрома диабетической стопы⁹. Даже кратковременная терапия уменьшает основные симптомы ДПН, но показано, что длительный прием АЛК (в течение четырех – семи месяцев) более эффективен⁹⁻¹³. Кроме того, АЛК проявляет анальгетические свойства за счет улучшения состояния периферических нервных волокон, относящихся к соматосенсорной системе. Установлено, что инфузии АЛК 600 мг/сут в течение трех недель позволили быстро снизить выраженность болевого синдрома при ДПН¹⁴.

Один из наиболее часто назначаемых препаратов АЛК – Берлитион, который производится в Германии в соответствии со стандартами GMP. Результатом 74-дневной терапии Берлитионом стало умень-

шение выраженности симптомов и улучшение биохимических показателей крови: глюкозы, гликированного гемоглобина, общего холестерина у пациентов с ДПН⁸. Рекомендуются следующая схема назначения Берлитиона: 600 мг/сут внутривенно капельно от двух до трех недель с дальнейшим переходом на 600 мг/сут перорально, длительность терапии на усмотрение врача (обычно два-четыре месяца).

Что можно использовать для профилактики и лечения диабетической энцефалопатии и нарушений микроциркуляции на фоне СД? По мнению докладчика, патогенетическая терапия диабетической энцефалопатии должна включать коррекцию эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе микроангиопатии при СД, в том числе с помощью приема эндотелио- и ангиопротекторов, улучшающих реологические свойства и текучесть крови за счет снижения адгезии и агрегации тромбоцитов. Одним из таких пре-

паратов является дипиридамола (Курантил).

Благодаря целому ряду эффектов Курантил может успешно использоваться при дисциркуляторной энцефалопатии на фоне СД. Он уменьшает окислительный стресс, тем самым вызывает обратное развитие периферической ишемии, снижает воспаление в эндотелии сосудов, улучшая микроциркуляцию. Кроме того, препарат расширяет сосуды, благоприятно влияет на реологию крови, нормализует венозный отток, стимулируя ангиогенез и коллатеральное кровообращение. Курантил также увеличивает образование и биодоступность оксида азота в тканях, что улучшает кровоток в периферических артериях.

«Курантил обладает плейотропными эффектами, а потому имеет преимущества в лечении коморбидных пациентов, в частности с СД и развившимися неврологическими осложнениями», – отметил профессор Е.Р. Баранцевич, завершая выступление.



Профессор, д.м.н.
М.В. Путилина

Персонализированный подход к ведению коморбидного пациента с болью. Внимание к деталям

Как отметила профессор, д.м.н. Марина Викторовна ПУТИЛИНА (Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова), при назначении лечения врач апеллирует к стандартам (протоколам, клиническим рекомендациям и т.п.). Однако подход, основан-

ный на применении единообразных правил ко всем пациентам, не учитывает индивидуальность конкретного больного. В клинической практике можно столкнуться с повышенной чувствительностью пациента к лекарству, похожей на передозировку, хотя доза соответствует возрасту и полу, частичной

⁹ 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.

¹⁰ 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.

¹¹ Ruhnau 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.

¹² 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.

¹³ Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). *Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie* // *Diabetes Care*. 1997. Vol. 20. № 3. P. 369–373.

¹⁴ Mijnhout G.S., Kollen B.J., Alkhalaf A. et al. Alpha lipoic acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Int. J. Endocrinol.* 2012. Vol. 2012. ID 456279.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

или полной толерантностью, несмотря на увеличение дозы, или парадоксальными реакциями, включающими совсем другие осложнения, чем те, которые могли бы быть вызваны механизмами действия препарата. Все эти проявления обусловлены индивидуальностью фармакологического ответа, который зависит от возраста, тяжести основного заболевания и сопутствующих заболеваний (особенно печени и почек). Однако основным фактором, в 50% случаев определяющим неэффективность лекарственных средств или нежелательные реакции, является генетика. В этой связи трудно переоценить значение фармакогенетики, которая изучает аллельные варианты генов, обуславливающих индивидуальные особенности фармакокинетических и фармакодинамических характеристик организма.

Генетический полиморфизм определяет три главных фенотипа метаболизаторов (лиц, принимающих лекарства): экстенсивные, медленные и быстрые. У экстенсивных метаболизаторов (их большинство среди населения) нормальная скорость метаболизма. У медленных метаболизаторов снижена скорость метаболизма, поэтому лекарственное средство может накапливаться в высоких концентрациях и приводить к развитию нежелательных реакций. Следовательно, в таких случаях нужно уменьшать дозу. Быстрые, или сверхактивные, метаболизаторы характеризуются повышенной скоростью метаболизма, которая не позволяет при стандартных дозах достичь терапевтической концентрации в крови. Им необходимо принимать лекарство в более высокой,

чем экстенсивным метаболизаторам, дозе.

В настоящее время выделены гены-кандидаты, полиморфизмы в которых влияют на фармакологический ответ. В частности для оценки эффективности и безопасности НПВП клинически значимо изучение гена-кандидата CYP2C9, поскольку большинство НПВП метаболизируются ферментной системой цитохрома P450 – изоформой CYP2C9. Полиморфизм гена CYP2C9 может влиять на фармакокинетику многих НПВП, например целекоксиба, флурбипрофена, ибупрофена, лорноксикама, диклофенака¹⁵. Сравнительный хемореактомный анализ таких популярных НПВП, как декскетопрофен, кетопрофен и диклофенак, выявил существенное различие профилей взаимодействия этих НПВП с ферментами цитохрома P450¹⁶. Оказалось, что декскетопрофен снижает активность только четырех цитохромов: CYP17A1, CYP3A5, CYP4B1 (метаболизм стероидов) и CYP2D6 (метаболизм антиаритмиков, антагонистов адренорецепторов, антидепрессантов). А кетопрофен и диклофенак воздействуют на гораздо более широкий диапазон цитохромов P450, что негативно сказывается на метаболизме омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и витамина D.

«Всем пациентам проводить фармакогенетические исследования невозможно, да и не нужно, но в определенных ситуациях они необходимы, например при длительном применении лекарственных средств (сердечно-сосудистых, психотропных, гормональных) или высоком риске развития нежелательных лекарственных реакций», – отметила профессор М.В. Путилина.

Персонализированная терапия может рассматриваться шире, чем основанный на генетическом анализе прогноз лечебного эффекта. Еще один способ индивидуализировать лечение – учитывать фенотип заболевания. Например, известны три фенотипа болевого синдрома – метаболический, диспластический и воспалительный, каждый из которых требует различной диагностики и лечения. Более подробно докладчик рассмотрела метаболический фенотип, для которого характерны ожирение, высокая коморбидность (СД второго типа, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца), выраженная боль, наличие суставного синдрома. Таким пациентам показано выполнение ряда лабораторных анализов, в частности на обнаружение маркеров воспаления. Ожирение само по себе рассматривают как состояние хронического воспаления, поскольку адипоциты являются источником воспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина 6, С-реактивного белка, ингибитора активатора плазминогена I типа). Адипоцит висцерального жира синтезирует фактор некроза опухоли альфа, который стимулирует интерлейкин 6, мощный регулятор продукции веществ острой фазы воспаления, таких как С-реактивный белок, ингибитор активатора плазминогена I и фибриноген.

Российские исследователи провели дифференциальный хемореактомный анализ глюкозамина сульфата и семи различных НПВП, что позволило выделить наиболее перспективные комбинации, в которых оба действующих начала максимально эффективно дополняют друг друга. Оказалось, что при метаболическом фенотипе для быстрого обезболивания более

Неврология

¹⁵ Леонова М.В., Алимова Э.Э. Фармакогенетика нестероидных противовоспалительных препаратов: существующие проблемы для клинической практики // Медицинский совет. 2018. № 21. С. 202–209.

¹⁶ Торшин И.Ю., Громова О.А., Федотова Л.Э., Громов А.Н. Сравнительный хемореактомный анализ декскетопрофена, кетопрофена и диклофенака // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. Т. 10. № 1. С. 47–54.



эффективной будет комбинация «глюкозамина сульфат + декскетопрофен (Дексалгин)», которая продемонстрировала высокий синергизм в отношении основных маркеров воспаления (фактора некроза опухоли альфа, матриксной металлопротеиназы 17, NF-κB, интерлейкина 6)¹⁷. Кроме того, декскетопрофен проявил дополнительные свойства, не обнаруженные у препаратов сравнения. Так, он наиболее выраженно ингибировал циклооксигеназу 2 (при концентрации 10 мкМ 90,9 ± 31% против 35–77 ± 31% для остальных НПВП) и конкурентно ингибировал D₂-рецептор простагландина, который непосредственно опосредует эффекты провоспалительного простагландина D₂¹⁸. Для декскетопрофена также была наиболее характерна модуляция метаболизма провоспалительных лейкотриенов посредством ингибирования арахидонат-5-липоксигеназы (на 64% при концентрации 10 мкМ, остальные НПВП – 0–55%) и рецептора лейкотриена 1 (на 24% при 10 мкМ, остальные НПВП – 0–23%). Наконец, среди исследованных НПВП декскетопрофен проявлял наиболее выраженные ингибирующие свойства по отношению к различным матриксным металлопротеиназам (он ингибировал металлопротеиназы 1, 2, 3, 12, 13 в среднем на 46%). Помимо этого он высокоэффективно угнетал NF-κB и интерлейкин 6. Наконец, было показано, что декскетопрофен обладает наиболее благоприятным профилем лекарственного взаимодействия по сравнению с другими часто используемыми НПВП. Профессор М.В. Путилина отметила, что после купирования острого болевого синдрома с по-

мощью Дексалгина при необходимости дальнейшего лечения целесообразно назначать нимесулид (Нимесил), который воздействует на воспалительный и медиаторный компоненты ноцицептивной боли, а также центральную сенситизацию, характеризуется быстрым эффектом, устойчивым и благоприятным фармакокинетическим профилем и минимальными нежелательными явлениями. В комментарии экспертов, опубликованном в 2015 г., отмечается, что нимесулид хорошо переносится, при этом общий профиль его безопасности аналогичен другим НПВП, а риск развития желудочно-кишечных осложнений гораздо ниже. Установлено, что у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта,

получавших нимесулид в комбинации с противоязвенной терапией по поводу остеоартроза, не только не появлялись новые эрозии и язвы, но и исчезали имевшиеся эрозии слизистой оболочки желудка, а у трех больных произошла эпителизация язвы желудка. Это позволило сделать вывод о высокой анальгетической и противовоспалительной эффективности и безопасности препарата даже при сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта¹⁹. Таким образом, для эффективного и быстрого устранения метаболического болевого синдрома на первой неделе лечения рекомендуется назначать Дексалгин в комбинации с глюкозамина сульфатом, после чего переходить на Нимесил в сочетании с хондроитина сульфатом.

Заключение

В рамках симпозиума обсуждались плейотропные фармакологические эффекты дипиридамола (препарат Курантил), перспективного средства, которое с успехом используется в лечении и профилактике нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу, дисциркуляторной энцефалопатии на фоне артериальной гипертензии и СД, а также в составе комплексной терапии при нарушениях микроциркуляции любого генеза. Кроме того, анализировались перспективы применения АЛК (препарат Берлитион), универсального эндогенного антиоксиданта, который способствует уменьшению клинических проявлений ДПН, восстановлению температурной и тактильной чувствительности. При наличии

у больного сочетанной цереброваскулярной патологии, например артериальной гипертензии и СД, АЛК может оказать дополнительный эффект ввиду положительного влияния на состояние микроциркуляции. На примере болевого синдрома рассматривались возможности персонализированной терапии, в частности выбора того или иного НПВП с учетом результатов фармакогенетического тестирования чувствительности к конкретному препарату и фенотипа боли. Так, при метаболическом типе боли продемонстрирована эффективность декскетопрофена (препарат Дексалгин) в комбинации с глюкозамина сульфатом с дальнейшим переходом на нимесулид (препарат Нимесил) в сочетании с хондроитина сульфатом. *

¹⁷ Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиля А.М. и др. Дифференциальный хемореактомный анализ глюкозамина сульфата и нестероидных противовоспалительных препаратов: перспективные синергичные комбинации // Современная ревматология. 2018. Т. 12. № 2. С. 36–43.

¹⁸ Onaka Y., Shintarni N., Nakazawa T. et al. Prostaglandin D2 signaling mediated by the CRTH2 receptor is involved in MK-801-induced cognitive dysfunction // Behav. Brain Res. 2016. Vol. 314. P. 77–86.

¹⁹ Маслов Е.С., Злобина Т.И., Тупицына Г.В. и др. Нимесулид – селективный нестероидный противовоспалительный препарат в лечении гонартроза у пожилых // www.coralmed-corp.ru.

24 ОКТЯБРЯ
2019 ГОДА
МОСКВА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА И ОБЩЕСТВА

АКТУАЛЬНЫЕ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

 МОСКВА, ЛОМОНОСОВСКИЙ ПР-Т, Д. 27, КОРП. 1
(ЛОМОНОСОВСКИЙ КОРПУС МГУ)

Очередная конференция по междисциплинарным подходам к изучению психического здоровья состоится 24 октября 2019 г. в Ломоносовском корпусе МГУ (г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, корп. 1)

Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО.

ВНИМАНИЕ! В связи с пропускным режимом в МГУ имени М. В. Ломоносова для участия в конференции необходима предварительная регистрация на сайте http://med-marketing.ru/meropriyatinya/meropriyatinya_1337.html

С собой необходимо иметь документ, удостоверяющий личность.

Регистрация и участие в мероприятии — бесплатные.

По вопросам о регистрации и участии
обращаться в СЕКРЕТАРИАТ КОНФЕРЕНЦИИ:

тел.: +7 (495) 641-82-39

e-mail: rayanova.a@med-marketing.ru

http://med-marketing.ru/meropriyatinya/meropriyatinya_1337.html

<https://psychiatr.ru/events/831>

ТЕХНИЧЕСКИЙ ПРОВАЙДЕР



ИНТЕГРИТИ
ЦЕНТР МЕДИЦИНСКОГО
МАРКЕТИНГА И КОММУНИКАЦИЙ





Комбинированная терапия холина альфосцератом и донепезилом при болезни Альцгеймера. Промежуточные результаты исследования ASCOMALVA

Диагностика и лечение когнитивных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста – актуальная проблема. По данным российской статистики, когнитивные нарушения различной степени тяжести выявляются приблизительно у 70% пациентов старше 60 лет, обратившихся на консультацию к неврологу. В рамках XI Всероссийского съезда неврологов по приглашению компании CSC Pharma профессор университета Камерино (Италия) Франческо АМЕНТА (Francesco AMENTA) выступил с докладом, в котором представил промежуточные четырехлетние результаты исследования ASCOMALVA о влиянии терапии донепезилом и холина альфосцератом на когнитивные функции пациентов с болезнью Альцгеймера, сочетающейся с цереброваскулярным заболеванием.



Терапевтический подход, принятый европейскими (Европейским медицинским агентством) и североамериканскими (Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов) регуляторными органами для симптоматического лечения болезни Альцгеймера, подразумевает применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы, таких как донепезил, галантамин и ривастигмин. Клинические исследования показали, что ингибиторы ацетилхолинэстеразы замедляют прогрессирование симптомов болезни Альцгеймера в среднем на 9–12 месяцев, после чего эффективность этих препаратов постепенно снижается. По данным систематических обзоров, существует очень мало доказательств того, что ингибиторы ацетилхолинэстеразы влияют на прогрессирование деменции и когнитивных нарушений у пациентов с умеренной стадией болезни Альцгеймера¹. Сведения о роли нарушенной холинергической нейротрансмиссии в процессах старения и прогрессировании болезни Альцгеймера

способствовали развитию холинергической гипотезы гериатрической дисфункции памяти. Были разработаны холинергические стратегии для восстановления дефицита холинергической нейротрансмиссии, которая наблюдается преимущественно в базальных ганглиях переднего мозга. Со времени появления этой гипотезы было опробовано несколько разных фармакологических подходов для коррекции холинергического дефицита. В настоящее время для улучшения холинергической нейротрансмиссии используются четыре группы препаратов: предшественники холина, ингибиторы холинэстеразы, агонисты холинергических рецепторов, стимуляторы высвобождения ацетилхолина. Изучение действия холина альфосцерата показало, что он повышает уровень свободного холина в мозге, усиливает метаболические процессы в мозге, включая синтез мембранных фосфолипидов. В моделях на животных высвобождение ацетилхолина противодействовало возрастным изменениям в структурах коры лобных долей

и гиппокампа. Кроме того, холина альфосцерат продемонстрировал нейротропный эффект². Холина альфосцерат (торговое название Глиатилин) – оригинальный эффективный донор ацетилхолина (в состав препарата входит 40,5% метаболически защищенного холина), эффективно проникает через гематоэнцефалический барьер (благодаря уникальной фосфатной форме), быстро включается в процессы биосинтеза (достигая максимальной концентрации в крови через 20 минут после введения), метаболизируется до холина и фосфатидилхолина – необходимого компонента клеточных мембран. Действует на пресинаптическом уровне, не вызывает периферических нежелательных явлений. Влияние холина альфосцерата на поведенческие и психологические симптомы деменции оценивалось в многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании ASCOMALVA, которое проходило в нескольких неврологических центрах Италии с участием 113 пациен-

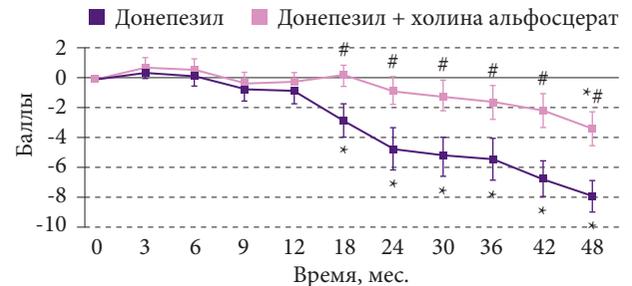
¹ Russ T.C., Morling J.R. Cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. Vol. 9. CD009132.

² Amenta F, Ferrante F, Vega J.A., Zaccheo D. Long term choline alfoscerate treatment counters age dependent microanatomical changes in rat brain // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 1994. Vol. 18. № 5. P. 915–924.

XI Всероссийский съезд неврологов

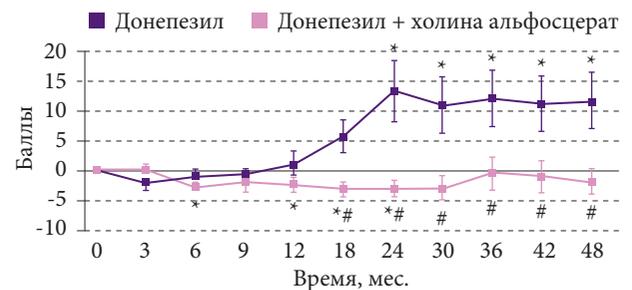
тов с болезнью Альцгеймера, недавно перенесших инсульт³. Основные критерии включения: возраст старше 50 лет, оценка по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) 12–23 балла (легкая и умеренная степень деменции) и как минимум два сосудистых фактора риска (ожирение, диабет, дислипидемия, курение, артериальная гипертензия, предшествующие цереброваскулярные нарушения и др.). Одна группа получала донепезил 10 мг/сут и холина альфосцерат 1200 мг/сут, вторая группа – донепезил 10 мг/сут и плацебо. Оценка когнитивных функций проводилась по MMSE и шкале оценки когнитивных функций при болезни Альцгеймера (Alzheimer’s Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale) при включении в исследование и через 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 42 и 48 месяцев (это одно из самых длительных исследований с участием пациентов с болезнью Альцгеймера). У пациентов, получавших холина альфосцерат совместно с донепезилом, когнитивные нарушения прогрессировали значительно медленнее, чем у пациентов, принимавших только донепезил (рис. 1). Особенно значимо это проявлялось у больных, набравших 14–17 баллов по MMSE. Кроме того, у пациентов, получавших холина альфосцерат, были менее выражены нарушения настроения (депрессия, тревожность, апатия), оцениваемые по нейропсихиатрическому опроснику (Neuropsychiatric Inventory – NPI) (рис. 2). Было использовано математическое моделирование времени достижения тяжелой деменции (< 10 баллов по MMSE) с помощью линейной регрессии (таблица). Оказалось, что регрессия имеет высокий коэффициент корреляции ($R^2 > 90\%$). По результатам моделирования, добавление холина альфосцерата к донепезилу позво-

лит отсрочить наступление тяжелой деменции в 1,5–2,9 раза по сравнению с приемом только донепезила, и чем ниже суммарный балл по шкале MMSE, тем более выражено влияние холина альфосцерата на когнитивные нарушения. Профессор Ф. Аментта также выполнил обзор работ, изучавших эффективность других предшественников ацетилхолина и блокаторов ацетилхолинэстеразы у данной категории пациентов. Например, в исследовании CITIRIVAD сравнивались цитиколин и ривастигмин⁴. Через девять месяцев терапии цитиколином прогрессирование когнитивных нарушений тоже замедлилось, но этот показатель был существенно ниже, чем у холина альфосцерата в исследовании ASCOMALVA (7,38 и 23,22% соответственно). По данным итальянских и японских ученых, холина альфосцерат влиял на процессы атрофии вещества мозга во всех отделах у пациентов с болезнью Альцгеймера, то есть демонстрировал нейропротективный эффект^{5,6}. В заключение профессор Ф. Аментта подчеркнул, что холинэргическая стратегия использования прекурсоров холина – добавление холина альфосцерата к стандартному лечению донепезилом, которая была протестирована в исследовании ASCOMALVA, в какой-то мере позволяет уменьшить объем повреждений, происходящих в некоторых областях мозга при болезни Альцгеймера. Согласно полученным результатам когнитивных, функциональных и поведенческих тестов, можно предположить, что наблюдаемые морфологические изменения имеют клиническое значение. Таким образом, совместное назначение ингибитора ацетилхолинэстеразы и холина альфосцера-



p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.
* p < 0,05 по сравнению с исходным уровнем.

Рис. 1. Динамика результатов по MMSE на фоне приема донепезила и донепезила с холина альфосцератом



* p < 0,05 по сравнению с исходным уровнем.
p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

Рис. 2. Динамика результатов по NPI на фоне приема донепезила и донепезила с холина альфосцератом

Прогнозируемое время до перехода в тяжелую деменцию (< 10 баллов по MMSE)

| Уровень текущих когнитивных нарушений по MMSE, баллы | Время, мес. | |
|--|-------------|--------------------------------|
| | донепезил | донепезил + холина альфосцерат |
| 24–21 | 117 | 174 |
| 20–18 | 36 | 90 |
| 17–14 | 30 | 87 |
| В среднем | 66 | 135 |

та – оправданная терапевтическая стратегия при лечении пациентов с болезнью Альцгеймера, особенно в сочетании с сосудистыми факторами риска (последствиями инсульта, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, диабетом). *

³ Amenta F, Carotenuto A, Fasanaro A.M. et al. The ASCOMALVA (Association between the Cholinesterase Inhibitor Donepezil and the Cholinergic Precursor Choline Alphoscerate in Alzheimer’s Disease) trial: interim results after two years of treatment // J. Alzheimers Dis. 2014. Vol. 42. Suppl. 3. P. S281–288.

⁴ Castagna A., Cotroneo A.M., Ruotolo G., Gareri P. The CITIRIVAD study: CITIcoline plus RIVAstigmine in elderly patients affected with dementia study // Clin. Drug Invest. 2016. Vol. 36. № 12. P. 1059–1065.

⁵ Pini L., Pievani M., Bocchetta M. et al. Brain atrophy in Alzheimer’s disease and aging // Ageing Res. Rev. 2016. Vol. 30. P. 25–48.

⁶ Kishi T., Matsunaga S., Oya K. et al. Protection against brain atrophy by anti-dementia medication in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease: meta-analysis of longitudinal randomized placebo-controlled trials // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2015. Vol. 18. № 12. ID pyv070.



MPT24
СЕТЬ ЦЕНТРОВ МРТ
ДИАГНОСТИКА 24 ЧАСА



СЕСИЛЬ
КЛИНИКА

V НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ НЕВРОЛОГИИ»

10 октября 2019 | Москва

Организаторы: Сеть диагностических центров «МРТ24»
Академическая клиника неврологии и стоматологии «Сесиль»
на базе НИИ нейрохирургии им. Бурденко

В ПРОГРАММЕ

- Доклады ведущих неврологов, эпилептологов, онкологов, а также кардиологов, гинекологов и других специалистов.
- Мастер-класс по анализу патологий, выявляемых при МРТ-диагностике

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ул. Трубецкая, д. 8.



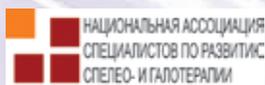
+ 7 495 540 54 03 (доб. 272)
+7 916 785 93 86



doc@mrt24.ru



www.neurology-msk.ru



Министерство здравоохранения РФ
Комитет здравоохранения Санкт-Петербурга
ФГБОУ ВО СПбГПУ, кафедра медицинской реабилитации и спортивной медицины
Национальная ассоциация специалистов по развитию спелео- и галотерапии
Научное общество физической и реабилитационной медицины
СПбГБУЗ «Городская больница № 38» имени Н.А. Семашко
Профессиональная ассоциация рефлексотерапевтов
Ассоциация врачей амбулаторной реабилитации
European Association of Ambulatory Rehabilitation
ГБУЗ ЛО «Кировская межрайонная больница»
УОЦ ДПО «Лауста»
СПбГБУЗ «Городская поликлиника № 43»
ООО «Квалити Проджект»

V РОССИЙСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНГРЕСС
с международным участием

«Амбулаторная реабилитация – 2019»

8–9 ноября 2019 года, г. Санкт-Петербург,
Лиговский просп., д. 10, гостиница «Октябрьская»

Оргкомитет:

Сарана Андрей Михайлович – первый заместитель председателя Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Бутко Дмитрий Юрьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и спортивной медицины ФГБОУ ВО СПбГПУ

Макаренко Станислав Вячеславович – к.м.н., доцент, заместитель главного врача по реабилитации ГБ № 40 г. Сестрорецка, главный специалист по медицинской реабилитации и санаторно-курортному делу Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Ковальчук Виталий Владимирович – заслуженный врач России, профессор, руководитель Центра медицинской реабилитации, председатель Общества реабилитологов Санкт-Петербурга, преподаватель Ассоциации врачей амбулаторной реабилитации, член European Association of Ambulatory Rehabilitation

Родыгин Сергей Александрович – главный врач СПбГБУЗ ГП № 43, преподаватель учебного центра дополнительного профессионального образования «ЛАУСТА», член European Association of Ambulatory Rehabilitation

Реут Вячеслав Вячеславович – президент Ассоциации врачей амбулаторной реабилитации, член правления European Association of Ambulatory Rehabilitation

Основные направления работы конгресса

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

Подробнее на сайте: www.medical-rehab.net
Телефон оргкомитета: +7 (951) 666-58-66

Международный конгресс «СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ПСИХИЧЕСКИХ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ»

17–18 октября 2019 г., Санкт-Петербург

Место проведения:
192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3
Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева

Организаторы конгресса

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева
Российское общество психиатров
Российская ассоциация наркологов
Всероссийское общество неврологов
Российское научное общество фармакологов

При участии

Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова
Санкт-Петербургского государственного университета
Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга
Комитета по науке и высшей школе правительства Санкт-Петербурга
Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В.П. Сербского
Научного центра психического здоровья Российской академии наук
Московского научно-практического центра медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины
Департамента здравоохранения г. Москвы
Научно-исследовательского института психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук
Всемирной ассоциации динамической психиатрии

Основные направления работы конгресса

- Современные подходы к диагностике психических и неврологических расстройств
- Диагностика и терапия химических и нехимических зависимостей
- Персонализированный подход в психиатрии, наркологии и неврологии
- Когнитивные расстройства и нейрокогнитивные исследования в психиатрии, наркологии и неврологии
- Современные стратегии фармакотерапии в психиатрии, наркологии и неврологии
- Нелекарственные методы лечения в психиатрии, наркологии и неврологии
- Эпилептология в системе нейронаук
- Фармакорезистентность в психиатрии, наркологии и неврологии
- Безопасность терапии психических и неврологических расстройств
- Совершенствование организации и оказания психиатрической, наркологической и неврологической помощи
- Вопросы биоэтики и права в психиатрии, наркологии и неврологии

В рамках конгресса состоятся сателлитные конференции

Персонализированная психиатрия, наркология и неврология (в рамках конференции запланирована школа молодых ученых)
Клинические и психосоциальные аспекты лечения и реабилитации больных эпилепсией (посвящается 90-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора С.А. Громова)
Мир аддикций – 2019

В работе конгресса примут участие свыше тысячи делегатов и гостей из всех субъектов Российской Федерации, стран СНГ, Европы, Северной Америки и других регионов мира

Конгресс включен в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2019 г. (п. 105 приложения к приказу Минздрава России от 28.02.2019 № 99)

Подробнее о мероприятии на сайте <https://bekhterevconf.ru/>

Ежегодная научно-практическая конференция

Персонализированный подход к лечению и профилактике социально значимых заболеваний в терапевтической и общей врачебной практике

24 октября 2019, Москва

Председатель

Профессор С. А. Чорбинская — заведующая кафедрой семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

В программе конференции

- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Клинические проявления, подходы к лечению и профилактике
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Эпидемия 21 века
- Вирусные пневмонии. Клиника, диагностика, лечение и профилактика
- Экссудативный плеврит: диагностика, дифференциальная диагностика и лечение
- Острые респираторные и герпесвирусные инфекции. Проблема выбора терапии
- Ведение пациентов с АГ и ИБС. Практические аспекты современных рекомендаций
- Психические расстройства в кардиологической практике
- Диагностика и лечение рака молочной железы
- Интенсификация сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа. Соликва — новое решение
- Глазные симптомы эндокринных заболеваний: фокус на синдром сухого глаза
- Инфекции мочевыводящих путей у беременных. Рекомендации 2019 года
- Лечение хронического запора у полиморбидных пациентов
- Острая печеночная недостаточность как следствие акушерских и неакушерских осложнений
- Скелетно-мышечные нарушения у пожилых
- Алопеция в практике терапевта. Диагностика и тактика ведения

Место проведения

ФГБУ «Поликлиника № 1» УДП РФ, Большой конференц-зал (вход через проходную с Калошина пер., д. 3, стр. 2).

Проезд до ст. метро «Смоленская», «Арбатская», «Кропоткинская»

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

Заявка на оценку мероприятия отправлена в Координационный совет по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России (www.sovetnmo.ru).

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

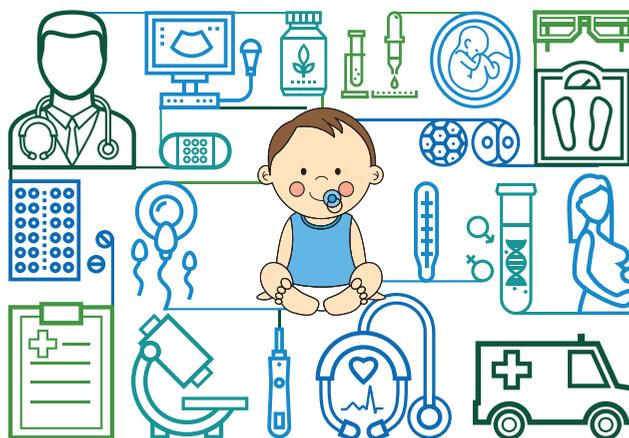
Организатор



Технический
организатор



ОБЩЕСТВО
ПО РАЗВИТИЮ
МЕДИЦИНЫ И
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
НЕКОММЕРЧЕСКОЕ
ПАРТНЕРСТВО



6-7 ОКТЯБРЯ 2019 ГОДА

XIV ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС СПЕЦИАЛИСТОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

СОВРЕМЕННАЯ ПЕРИНАТОЛОГИЯ: ОРГАНИЗАЦИЯ, ТЕХНОЛОГИИ, КАЧЕСТВО

Актуальные научно-практические вопросы
современной перинатологии

Инновационные методы профилактики, диагностики,
лечения заболеваний

Перспективы развития области и совершенствование
технологий, обмен опытом

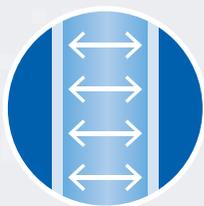
ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ!

г. Москва, Ленинградский пр-т, 31а, стр.1
гостиница Ренессанс Москва Монарх Центр

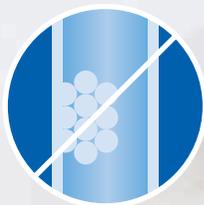
Курантил® N

ДИПИРИДАМОЛ

Вазодилатирующее средство¹
Антиагрегант¹



Обладает
сосудорасширяющими
свойствами¹



Препятствует
агрегации
тромбоцитов¹



Улучшает
микроциркуляцию¹

Реклама

Курантил® N 25 таблетки 25 мг № 120¹
Курантил® N 75 таблетки 75 мг № 40¹

Краткая информация по медицинскому применению препаратов Курантил®25, Курантил®N25, Курантил®N75 (МНН: дипиридамола). **Показания к применению:** Лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; дисциркуляторная энцефалопатия; профилактика артериальных и венозных тромбозов и их осложнений; профилактика тромбоэмболии после операции протезирования клапанов сердца; профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; в составе комплексной терапии при нарушениях микроциркуляции любого генеза; в качестве индуктора интерферона и иммуномодулятора для профилактики и лечения гриппа, ОРВИ (Курантил®25, Курантил®N25); первичная и вторичная профилактика ИБС, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты (Курантил®N75). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактазная мальабсорбция; острый инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; субаортальный стеноз; декомпенсированная сердечная недостаточность; выраженная артериальная гипотензия, коллапс; тяжелая артериальная гипертензия; тяжелые нарушения сердечного ритма; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ); декомпенсированная почечная недостаточность; печеночная недостаточность; геморрагические диатезы; заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.); детский возраст до 12 лет. Побочное действие нечасто (> 1/1000; <1/100: тахикардия, «приливы» крови к лицу, снижение артериального давления (особенно при совместном применении с другими вазодилататорами), синдром коронарного обкрадывания (при использовании в дозе более 225 мг/сут), тошнота, рвота, диарея, эпигастральная боль, тромбоцитопения, изменение функциональных свойств тромбоцитов, кровотечения. Редко (> 1/10000<1/1000): аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница. Очень редко (<1/10000): повышенная кровоточивость после хирургических вмешательств. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: ксантиновые производные (кофе, чай, производные теofilлина) могут ослаблять сосудорасширяющее действие дипиридамола. Дипиридамола при одновременном применении может усиливать действие антикоагулянтов и ацетилсалициловой кислоты. Дипиридамола усиливает действие гипотензивных препаратов. Ослабляет свойства ингибиторов холинэстеразы. **Способ применения и дозы:** таблетки принимают внутрь, натощак, запивая небольшим количеством воды, не разламывая и не раскусывая. Доза препарата подбирается в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента на лечение. Длительность курса лечения определяется врачом. Для уменьшения агрегации тромбоцитов рекомендуется принимать препарат Курантил® в суточной дозе 75–225 мг. В тяжелых случаях суточная доза может быть увеличена до 600 мг. Для профилактики плацентарной недостаточности рекомендуется принимать препарат Курантил® в дозе 75–225 мг. Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения суточная доза дипиридамола составляет 225–450 мг. Для профилактики гриппа и других ОРВИ рекомендуется прием препарата Курантил®N25 по следующей схеме: 50 мг (2 таблетки) 1 раз в 7 дней в течение 4–5 недель. Для профилактики рецидивов у часто болеющих респираторными вирусными инфекциями пациентов рекомендуется прием препарата Курантил® N25 по следующей схеме: 100 мг (по 2 таблетки 2 раза в сутки с интервалом в 2 часа) 1 раз в неделю в течение 8–10 недель. Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Курантил® N25 (N016001/01-190112 и ПН016001/01-26092014), препарата Курантил® N25 (ПН013897/01-280312 и ПН013897/01-290514), препарата Курантил® N75 (ПН013899/01-280312 и ПН013899/01-040614). Отпускается по рецепту. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

1. Инструкции по медицинскому применению препаратов Курантил® 25 (ПН016001/01-190112 и ПН016001/01-26092014), Курантил® N25 (ПН013897/01-280312 и ПН013897/01-290514), Курантил® N75 (ПН013899/01-280312 и ПН013899/01-040614).

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>
RU_CUR_12_2017. Одобрено 28.11.2017



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

ЦЕРЕПРО®

НЕЙРОПРОТЕКТОР С КОМПЛЕКСНЫМ
МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ¹

Реклама



УЛУЧШЕНИЕ КОГНИТИВНОГО
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ²

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОВСЕДНЕВНОЙ
АКТИВНОСТИ³

СНИЖЕНИЕ РИСКА
ИНВАЛИДИЗАЦИИ³



**НОВАЯ ЭКОНОМИЧНАЯ УПАКОВКА⁴ — В 2 РАЗА МЕНЬШЕ
УПАКОВОК НА КУРС⁴ И ДО 50 % ВЫГОДНЕЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ⁵**

На правах рекламы. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т. п. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата Церепро®.

Полную инструкцию по медицинскому применению препарата Церепро® вы можете найти на сайте: <https://products.veropharm.ru/>

veropharm
Цередро®

Холина альфосцерат
Капсулы 400 мг, № 14, № 28, № 56
Ампулы 250 мг/мл, № 3, № 5

АО «ВЕРОФАРМ»
107023, Россия, г. Москва, Барабанный пер., д. 3
Тел.: (495) 792-53-30, факс: (495) 792-53-28
E-mail: info@veropharm.ru, www.veropharm.ru
VERCER190371 от 26.04.2019

1. В. В. Афанасьев. Фармакология и клиническое применение холинотропных средств. ИПП Искусство России 2011
2. A. Muratorio¹, U. Volpucelli. Нейротропный подход к лечению мультиинфарктной деменции с использованием холина альфосцерата. Международный неврологический журнал № 3(65), 2014
3. Л.В. Стаховская, С.А. Румянцова, Е.В. Силина и соавт. Лечение ишемического каротидного инсульта с позиции доказательной медицины (результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования). Фарматека № 8, 2011, стр. 60–66
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Церепро®
5. Средняя цена аптек среди МНН холина альфосцерата капсулы 400 мг в сравнении с Глиатилином, данные Medlux.ru 06.2018

Производится компанией «ВЕРОФАРМ» — подразделением
группы Abbott, одного из лидеров фармацевтической отрасли