

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ 5

2011

*неврология и  
психиатрия*

## Тема номера

### Болезнь Паркинсона

Профессор С.Н. ИЛЛАРИОШКИН:  
«Главное – качество жизни  
наших пациентов»

Клиническая эффективность  
противопаркинсонических средств

## Стандарты лечения

Постинсультная депрессия:  
необходимость назначения  
антидепрессантов

Фитопрепараты в терапии  
нарушений сна

“Не просто смотреть, но видеть”  
А.М. Вейн

\\ Вейновские  
Чтения

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

3-4

ФЕВРАЛЯ  
2012 г.

Г. МОСКВА, УЛ. ПРЕЧИСТЕНКА, 16  
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ДОМ УЧЕНЫХ РАН

[VEIN.PAININFO.RU](http://VEIN.PAININFO.RU)

**Генеральный директор  
издательского дома  
Группы компаний «Медфорум»**  
А. СИНИЧКИН  
(sinmed@mail.ru)  
**Директор отдела рекламы**  
В. ВОЙЛАКОВ  
(med@webmed.ru)

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Неврология**  
В.В. АЛЕКСЕЕВ, А.В. АМЕЛИН,  
О.В. ВОРОБЬЕВА, В.Л. ГОЛУБЕВ,  
А.Б. ДАНИЛОВ, Н.Е. ИВАНОВА,  
С.В. КОТОВ, О.С. ЛЕВИН,  
Я.И. ЛЕВИН, О.Р. ОРЛОВА,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА,  
В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

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

#### РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

**Выпускающий редактор**  
А. ЗИМЕНКОВА  
**Медицинский редактор** Л. ГОЛОВИНА  
**Корректор** Е. САМОЙЛОВА  
**Дизайнер** Н. НИКАШИН  
**Фотосъемка** И. ЛУКЬЯНЕНКО  
**Подписка и распространение**  
Т. КУДРЕШОВА  
(podpiska@webmed.ru)

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

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

Тираж: 20 тыс. экз.

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

# Содержание

## Новости компаний

Лонч препаратов 2

## Тема номера: болезнь Паркинсона

Профессор С.Н. ИЛЛАРИОШКИН:  
«Боремся за качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона» 4

*III Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам  
движений*

Сателлитный симпозиум компании «Сандоз».  
Современные подходы к комплексной терапии болезни Паркинсона 8

Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма».  
Развернутые стадии болезни Паркинсона: мнение экспертов 14

О.С. ЛЕВИН  
Перспективы применения прамипексола с длительным  
высвобождением в лечении болезни Паркинсона 22

## Медицина сна

Я.И. ЛЕВИН, А.Ш. ТХОСТОВ, Е.И. РАССКАЗОВА  
Клинико-психологические факторы эффективности лечения  
больных инсомнией препаратом Кластерфрау МЕЛИСАНА® 28

## Тревожно-депрессивные расстройства

О.В. ВОРОБЬЕВА  
Постинсультная депрессия: необходимость назначения  
антидепрессантов 34

## Терапия боли

О.Р. ОРЛОВА  
Реабилитационный потенциал ботулинотерапии: возможности  
препаратов нового поколения 38

Н.А. ШОСТАК, Н.Г. ПРАВДЮК, А.А. КЛИМЕНКО  
Патология мягких тканей области плечевого и тазобедренного  
суставов: диагностика и лечение 44

## Медицинский форум

*2-я Российская научно-практическая междисциплинарная  
конференция «Функциональные расстройства в общей  
медицинской практике»*

Симпозиум компании «Фармстандарт»  
Тревожные расстройства в общей медицинской практике:  
диагностика и терапия 50

Трудные пациенты 57

*IV Научно-практическая конференция «Вегетативные  
расстройства в клинике нервных и внутренних болезней».*  
Конференция памяти профессора С.Б. Шваркова 58

Литература 60



# Успешные результаты исследования алемтузумаба

*Завершилось рандомизированное клиническое исследование III фазы CARE-MS II, которое было организовано с целью оценки способности экспериментального препарата алемтузумаба обеспечивать более высокую эффективность и безопасность по сравнению с активным препаратом интерфероном бета-1а в высоких дозах для подкожного введения в терапии рассеянного склероза у пациентов с рецидивами на фоне лечения в анамнезе.*

**А**лемтузумаб – это человеческое моноклональное антитело, изучаемое в качестве потенциальной терапии рассеянного склероза рецидивирующего течения. Мишенью алемтузумаба является поверхностный гликопротеин CD52, часто экспрессируемый Т- и В-лимфоцитами.

Предварительные исследования показали, что алемтузумаб подавляет именно те Т- и В-клетки, которые могут вызвать повреждение клеток при рассеянном склерозе. После подавления Т- и В-лимфоцитов следует восстановление их популяции. При этом алемтузумаб практически не оказывает эффекта на другие клетки иммунной системы. Алемтузумаб разрабатывается компанией «Джензайм», входящей в состав компании «Санофи», при сотрудничестве с компанией «Байер».

В исследовании CARE-MS II приняли участие 840 пациентов с ремиттирующе-рецидивирующим рассеянным склерозом, у которых отмечалось не меньше двух рецидивов за прошедшие два года до включения в исследование (минимум один из рецидивов должен был случиться в течение года, предшествовавшего включению в исследование, и минимум один реци-

див должен был произойти на фоне терапии против рассеянного склероза).

Одни пациенты получали алемтузумаб (12 мг один раз в сутки внутривенно в течение 5 дней, а затем вновь в течение 3 дней через один год), другие – подкожные инъекции интерферона бета-1а (44 мкг три раза в неделю). Снижение числа рецидивов наблюдалось у 49% пациентов, получавших алемтузумаб, по сравнению с больными, принимавшими интерферон бета-1а в течение двух лет исследования ( $p < 0,0001$ ). Важно, что было выявлено также снижение риска устойчивого прогрессирования нетрудоспособности (42%), измеренное по расширенной шкале статуса нетрудоспособности ( $p = 0,0084$ ). Профиль безопасности в рамках исследования соответствует предшествующему опыту применения алемтузумаба при рассеянном склерозе, нежелательные явления были управляемыми.

Помимо уже завершеного исследования CARE-MS II проведено еще одно исследование III фазы, CARE-MS I, в котором выполнен анализ эффективности алемтузумаба по сравнению с интерфероном бета-1а при ремиттирующе-рецидивирующем рассеянном склерозе у пациентов, ранее не получавших терапии. В исследовании было установлено статистически значимое снижение числа рецидивов на фоне терапии алемтузумабом. В совокупности данные клинических исследований II и III фазы иллюстрируют перспективность алемтузумаба в качестве инновационного средства терапии рецидивирующего рассеянного склероза. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) выдало указание о рассмотрении заявки на регистрацию алемтузумаба в рамках ускоренной процедуры. Программа предусматривает приоритетное рассмотрение новых препаратов, предназначенных для лечения серьезных или угрожающих жизни состояний, потенциально способных удовлетворить актуальные медицинские потребности. ✨

*По данным компании «Санофи»*

В совокупности данные клинических исследований II и III фазы иллюстрируют перспективность алемтузумаба в качестве инновационного средства терапии рецидивирующего рассеянного склероза. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) выдало указание о рассмотрении заявки на регистрацию алемтузумаба в рамках ускоренной процедуры.



# Первый дженерик донепезила для лечения деменции альцгеймеровского типа

*В октябре 2011 г. фармацевтический завод «ЭГИС» вывел на российский рынок первый дженерик донепезила в нашей стране (Алзепил). Препарат предназначен для симптоматического лечения деменции альцгеймеровского типа легкой, средней и тяжелой степени. Алзепил выпускается в таблетках по 5 и 10 мг и принимается всего один раз в сутки. Теперь необходимое лекарство стало не только максимально экономически доступно, но и удобно в применении.*

**Д**еменция альцгеймеровского типа (болезнь Альцгеймера) – дегенеративное заболевание головного мозга у лиц пожилого и старческого возраста (от 55 лет и старше), проявляющееся прогрессирующим снижением интеллекта. Причины возникновения болезни окончательно не установлены, однако известно, что у больных в веществе головного мозга возникают отложения специфического белка, вокруг которого развиваются очаги воспаления. Это приводит к постепенной гибели нервных клеток – нейронов – и, как следствие, развитию специфических проявлений болезни. Сегодня в нашей стране, по данным Росстата, таких больных насчитывается более 1 млн человек. По прогнозам, к 2020 г. их количество увеличится на 28%.

Первые попытки патогенетического лечения болезни Альцгеймера были связаны с применением предшественников ацетилхолина, таких как холин и лецитин, а также ингибиторов ацетилхолинэстеразы, препятствующих разрушению ацетилхолина в синаптической щели. Однако «классические» неселективные ингибиторы ацетилхолинэстеразы (в частности, физостигмин, такрин) обладали множеством серьезных побочных эффектов, что существенно ограничивало их применение в клинической практике. Для решения этой проблемы впоследствии были созданы препараты нового поколения – селективные обратимые ингибиторы ацетилхолинэстеразы головного мозга, эффективно улучшающие холинергическую нейротрансмиссию.

На сегодняшний день общепринятой мировой практикой лечения деменции альцгеймеровского типа является назначение пациентам донепезила в качестве препарата первой линии поддерживающей терапии. Проведено большое количество международных исследований, доказывающих, что

препарат замедляет прогрессирование деменции и позволяет сохранить социальную активность больных. Другими словами, пациент длительное время продолжает нормально жить в семье с родными и близкими, значительно позже теряет самостоятельность и в меньшей степени зависит от постороннего ухода.

Главным недостатком оригинальных препаратов, содержащих это активное вещество, была их высокая стоимость, поэтому появление на фармацевтическом рынке России препарата Алзепил можно без преувеличения назвать важным событием как для отечественных психиатров и неврологов, так и для страдающих болезнью Альцгеймера и их семей. Теперь терапия болезни Альцгеймера этим препаратом, имеющим доказательства эффективности самого высокого уровня, стала максимально доступной.

Биоэквивалентность воспроизведенного и оригинального донепезила в форме прокрытых оболочкой таблеток, содержащих 10 мг активного вещества, была доказана рандомизированным перекрестным исследованием с однократным попеременным приемом натошак каждого из препаратов (дженерического и оригинального). В итоге определены концентрации генерического и оригинального донепезила в крови у 18 и 17 человек соответственно. Фармакокинетические показатели, рассчитанные на основе этих данных, не имели значимых различий. Кроме этого, данный дженерик донепезила имеет еще одно существенное преимущество: он принимается перорально, один раз в день вне зависимости от приема пищи при любой стадии деменции альцгеймеровского типа. Таким образом, терапия донепезилом становится максимально удобной для пациентов. ✨

*По данным компании «ЭГИС»*



# Профессор С.Н. ИЛЛАРИОШКИН: «Боремся за качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона»

*Двигательные расстройства – крупный раздел современной неврологии, который чрезвычайно динамично развивается на протяжении последнего десятилетия. Самые последние данные клинических исследований и наиболее актуальные вопросы, связанные с диагностикой и лечением экстрапирамидных нарушений, обсуждались ведущими зарубежными и отечественными специалистами на II Национальном конгрессе по болезни Паркинсона и расстройствам движений. Об итогах конгресса нашему корреспонденту рассказал заместитель директора по научной работе и руководитель отдела исследований мозга Научного центра неврологии РАМН, президент Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений, доктор медицинских наук, профессор Сергей Николаевич ИЛЛАРИОШКИН.*



– Сергей Николаевич, как родилась инициатива проведения I Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений?

– Расстройства движений и болезнь Паркинсона занимают особое место в клинической неврологии в связи с высокой распространенностью, социально-экономической значимостью, разнообразием, значительной тяжестью клинических проявлений и нередко трудностями лечения.

Неудивительно, что этой проблеме уделяется большое внимание в мировой неврологии: успешно работает Международное общество двигательных расстройств, проводятся крупные ежегодные научные форумы, выходят специализированные и весьма авторитетные журналы по данной тематике. До недавнего времени в нашей стране не проходило значительных мероприятий, посвященных этой проблеме, как не существовало и профессиональ-

ного общества для врачей, занимающихся двигательными нарушениями. Именно поэтому своевременной выглядела инициатива Научного совета по неврологии РАМН и Минздравсоцразвития России совместно с его головным учреждением – Научным центром неврологии РАМН – организовать и провести I Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений. Он с большим успехом прошел в сентябре 2008 г.



## Актуальное интервью

– Как известно, на первом конгрессе было принято решение о создании профессионального сообщества для специалистов, занимающихся изучением болезни Паркинсона.

– Действительно, в 2009 г. было официально зарегистрировано Некоммерческое партнерство «Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений». Создавая общество, мы преследовали несколько важных целей. Во-первых, совершенствование системы оказания помощи пациентам с болезнью Паркинсона и расстройствами движений. Во-вторых, организация специализированных кабинетов по всей России и налаживание взаимодействия с региональными органами здравоохранения. В-третьих, координация научной работы ученых-паркинсологов нашей страны.

Был создан сайт [www.society.parkinsonizm.ru](http://www.society.parkinsonizm.ru), на котором размещены сведения об обществе, прошедших и будущих событиях и мероприятиях, информация о расстройствах движений, нормативные документы и полезные ресурсы. С гордостью также отмечу, что к выпуску готовится уже третий Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. Бюллетень был задуман нами для того, чтобы врачи могли быть в курсе всего многообразия проводимых в России научных, организационных и образовательных мероприятий в рамках деятельности общества. На страницах Бюллетеня мы также представляем результаты работы профильных специализированных центров, рассказываем об основных достижениях отечественных ученых, сопоставляя их с мировым опытом в данной сложнейшей области неврологии. Одним из важных и необходимых направлений деятельности общества, в соответствии с современной тенденцией перехода на информационные технологии, является ведение электронного регистра бо-

лезни Паркинсона. Электронный регистр позволит собирать, накапливать, хранить информацию о состоянии пациентов, проследить динамику, обрабатывать данные и осуществлять длительное проспективное наблюдение различных групп больных. Мы внедряем в практику специально созданную компьютерную программу и обучаем российских врачей заполнять и вести электронные медицинские амбулаторные карты пациентов с болезнью Паркинсона. Другое значимое направление нашей работы – активное взаимодействие с недавно созданным Обществом помощи пациентам с болезнью Паркинсона, болезнью Гентингтона и другими инвалидизирующими расстройствами движений, председателем которого является доктор медицинских наук, профессор Н.В. Федорова. Необходимость создания пациентского общества тоже назрела давно. Больные с расстройствами движений должны знать современные возможности лечения, реабилитации, обладать полной информацией по профильным заболеваниям, им нужно помочь адаптироваться к активной жизни в сложившихся условиях и обеспечить достойное качество жизни. Наша задача – поддержать эту инициативу. Опыт показывает, что для достижения положительного результата работу с пациентской организацией на местах должен курировать врач-специалист. Мы надеемся привлечь внимание общественности, средств массовой информации, частных фондов, наладить взаимодействие с органами власти и здравоохранения для совместного решения проблем профильных пациентов и членов их семей.

– Верно ли, что II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений проходил уже под эгидой Национального общества?

– Организация тематических конференций по двигательным расстройствам является одним из на-

правлений работы общества, и проведение Национального конгресса – это кульминация его деятельности. На мой взгляд, конгресс прошел с большим успехом, в нем приняли участие около 900 специалистов, для моноконференции это достаточно внушительная цифра. В Москву приехали представители 12 стран ближнего и дальнего зарубежья, в том числе США, Франции, Германии, Великобритании, Чехии, Эстонии. Думаю, российским неврологам было интересно вживую услышать европейских лидеров в области диагностики и ле-

Электронный регистр позволит собирать, накапливать, хранить информацию о состоянии пациентов, проследить динамику, обрабатывать данные и осуществлять длительное проспективное наблюдение различных групп больных.

чения болезни Паркинсона. С докладами выступили Питер Дженнер – профессор из Великобритании, входящий в пятерку самых цитируемых авторов в области двигательных расстройств; Оливье Раскол – ведущий паркинсонолог, специалист в области клинических исследований при болезни Паркинсона; Дирк Дресслер – человек «номер один» в Европе по применению ботулинотерапии в неврологии; Бернхард Ландвермайер – ведущий мировой эксперт по болезни Гентингтона из Германии, Эвжен Ружичка – известный специалист по нарушениям ходьбы из Чехии.

– Что, по Вашему мнению, отличало второй конгресс от первого?

– Прежде всего, в этом году конгресс длился не два, а три рабочих дня. В первый день в базах ведущих клинических и научных центров Москвы состоялись учебные циклы по наиболее значимым про-



## Актуальное интервью

блемам двигательных расстройств. Были рассмотрены вопросы лечения ранних и поздних стадий болезни Паркинсона, недвигательные расстройства при болезни Паркинсона, редкие формы экстрапирамидных заболеваний и психогенные двигательные расстройства. Включение подобных школ в программу научных форумов активно практикуется во всем мире. Кроме того, учебные циклы получили хорошие отзывы участников второго конгресса, поэтому, скорее всего, возьмем этот опыт на вооружение. Второй и третий дни были посвящены научным докладам, состоявшимся в рамках пленарных, симпозиальных, сателлитных заседаний. Как и во время первого конгресса,

Особое внимание было уделено возрастным особенностям болезни Паркинсона и других двигательных расстройств (эта проблема приобретает все большую значимость в связи с постарением населения в развитых странах), а также немоторным проявлениям болезни Паркинсона.

так и в этом году были проведены специальный киносеанс (художественный фильм по проблеме двигательных расстройств) и видеосессия, посвященная дифференциальной диагностике расстройств движений.

**– Какие темы, выбранные в этом году для обсуждения на конгрессе, по Вашему мнению, были наиболее актуальны?**

– Наши ведущие специалисты регулярно участвуют в зарубежных форумах, поэтому научная программа конгресса формировалась с учетом мировых тенденций. Особое внимание было уделено возрастным

особенностям болезни Паркинсона и других двигательных расстройств (эта проблема приобретает все большую значимость в связи с постарением населения в развитых странах), а также немоторным проявлениям болезни Паркинсона. Можно выделить также доклады, представляющие новые уникальные технологии нейровизуализации и нейрофизиологии, а также сообщения о молекулярных основах и экспериментальных моделях паркинсонизма.

Однако лейтмотивом конгресса, естественно, были и остаются все аспекты диагностики и особенно лечения болезни Паркинсона. На данный момент существует семь групп разрешенных в клинике противопаркинсонических средств. Ежегодно на российский рынок выходят один-два новых лекарственных препарата, в производстве находятся еще несколько десятков (!) групп препаратов. В последнее время активно осваиваются хирургические способы лечения, к сожалению, они не всем доступны. Такой эффективный вид хирургического лечения, как электростимуляция глубоких структур головного мозга, применяемый с 1990-х гг., в России выполняется только в трех учреждениях г. Москвы. На эти центры выделяется всего несколько десятков квот в год (1 квота стоит 1 млн руб.). По этой причине лечение, которое способно кардинальным образом изменить существование больного, его физические и социальные возможности, получает только один из 2000 нуждающихся. В Москве, Санкт-Петербурге, Казани проходит апробацию другой инновационный метод лечения, используемый у тяжелых больных, – установка микрогастростомы в 12-перстной кишке для непосредственного ввода леводопы в виде суспензии. Это позволяет достичь равномерного поступления леводопы в течение дня и нормализовать состояние больного. Методика дорогостоящая и, скорее всего, также будет распределяться по квотам.

**– На конгрессе Вы уделите большое внимание ранней диагностике болезни Паркинсона.**

– Проблема заключается в том, что у всех нейродегенеративных заболеваний существует длительная латентная стадия, которая длится несколько лет и даже десятилетий. Только когда в участках мозга, страдающих при том или ином заболевании (будь то болезнь Альцгеймера, Паркинсона и др.), погибает уже больше половины нейронов, появляются первые внешние симптомы. Получается, что самые ранние проявления болезни, которые позволяют поставить клинический диагноз, свидетельствуют уже о далеко зашедшей стадии давно запущенного процесса нейродегенерации. Именно поэтому перед исследователями стоит приоритетная задача – как можно раньше распознать предикторы заболевания. Речь идет не о тех двигательных проявлениях, которые всем известны, – повышении мышечного тонуса, скованности, малоподвижности, дрожании, а о немоторных симптомах: нарушении обоняния, расстройствах сна определенной вегетативной нервной системы, депрессии, определенном болевом синдроме и т.д. Если каждый из них отдельно неспецифичен для болезни Паркинсона, то, диагностировав эти нарушения в совокупности, можно говорить о том, что пациент входит в группу риска развития болезни Паркинсона. В диагностике этих проявлений могут помочь некоторые специальные лабораторно-инструментальные методы обследования (например, полисомнография, скинтиграфия миокарда и др.). Думаю, что возможность выявления таких пациентов появится в течение ближайшего времени, когда будет поставлен вопрос о скрининге населения с помощью клинических и параклинических инструментальных тестов. Естественно, это будет способствовать повышению эффективности лечения, потому что терапевтические





## Актуальное интервью

и профилактические мероприятия наиболее успешны на ранних стадиях. Подобные исследования ведутся и для осуществления диагностики максимально ранних форм и минимально выраженных проявлений болезни Альцгеймера. Например, позитронно-эмиссионная томография или методы тестирования когнитивных функций по тонким шкалам позволяют еще до развернутой стадии деменции определить, относится ли человек к группе риска. Превентивные меры при такого рода заболеваниях, несомненно, очень значимы с социальной точки зрения.

– Это становится особенно актуальным в связи с тем, что заболеваемость болезнью Паркинсона, по прогнозам, будет расти.

– Заболевания, ассоциированные с пожилым возрастом, такие как бо-

лезнь Паркинсона, играют крайне важную роль, потому что, по прогнозам, число людей с болезнью Паркинсона к 2030 г. удвоится, в том числе в нашей стране. Сейчас в России прирост заболевших составляет примерно 15 тыс. новых случаев ежегодно. Всего в нашей стране проживают около 200 тыс. пациентов с болезнью Паркинсона, и эти цифры будут только расти. Отметим, что увеличивается число больных не только пожилых, но и, в силу ряда причин, молодого возраста. Болезнь Паркинсона у 40-летних, к сожалению, уже не редкость.

– Какие задачи сейчас стоят перед Национальным обществом по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений?

– Необходимо расширять электронный регистр, организовывать учебные школы и локаль-

ные конференции в регионах страны, активно взаимодействовать с пациентским обществом. Естественно, будут продолжаться клинические исследования и апробация новых методов и технологий лечения. Глубокое и широкомасштабное изучение болезни Паркинсона на разных уровнях уже позволило значительно увеличить возможности помощи больным. При адекватном лечении продолжительность жизни пациента с болезнью Паркинсона приближается к общепопуляционному, теперь идет борьба за качество жизни пациента. Важно, чтобы особенно на поздних стадиях болезни пациент не был обездвижен, мог обслуживать себя, по возможности оставался когнитивно сохранным. Еще предстоит сделать многое, чтобы этого добиться. \*

Беседовала А. Зименкова



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

### II ФОРУМ ДЕТСКИХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР I ЕВРАЗИЙСКИЙ ФОРУМ ПО РЕДКИМ БОЛЕЗНЯМ

24 – 27 февраля 2012 года

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

#### Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает Вас принять участие в работе XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», II Форума детских медицинских сестер и I Евразийского форума по редким болезням. Программа Конгресса включает вопросы реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в педиатрии, организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, питания здорового и больного ребенка, вакцинопрофилактики, высокотехнологичных методов диагностики и лечения болезней детского возраста, школьной медицины, детской хирургии и другие актуальные проблемы.

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

На церемонии Торжественного открытия Конгресса — 24 февраля 2012 года в 18:00 в Зале Церковных Соборов Храма Христа Спасителя (г. Москва, ул. Волхонка, 15) — будут подведены итоги:

- конкурса «Детский врач года» (к участию приглашаются детские врачи всех звеньев системы медицинской помощи детям);
- конкурса «Детская медицинская сестра года» (к участию приглашаются медицинские сестры и фельдшера, оказывающие медицинскую помощь детям).

На церемонии закрытия Конгресса — 27 февраля 2012 года в зале «Амфитеатр» Центра международной торговли (г. Москва, Краснопресненская набережная, д. 12) — будут подведены итоги:

- конкурса научных работ молодых ученых.

Заявки на доклады и симпозиумы, тезисы для публикации принимаются до 16 декабря 2011 г., заявки на участие в Конкурсах «Детский врач года» и «Детская медицинская сестра года» — до 16 декабря 2011 г., регистрация участников школ — до 31 января 2012 г., работы на Конкурс научных работ молодых ученых — до 20 января 2012 г.

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе, Форумах и выставках, Школах специалистов и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 783-27-93; 8 (495) 967-15-66, 681-76-65 и на веб-сайте: [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru), [www.nczd.ru](http://www.nczd.ru)

Адрес оргкомитета Конгресса: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, Научный центр здоровья детей РАМН, e-mail: [orgkomitet@nczd.ru](mailto:orgkomitet@nczd.ru)

## МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА «ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2012»

25 – 27 февраля 2012 года

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

Параллельно с XVI Конгрессом педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», II Форумом детских медицинских сестер и I Евразийским форумом по редким болезням пройдет 19-я Международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2012», на стендах которой будут представлены свыше 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 8000 человек.

#### Основные разделы выставки:

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

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе и выставке можно получить по телефонам:

8 (495) 631-14-12, 681-76-65

e-mail: [zmir@sumail.ru](mailto:zmir@sumail.ru)



# Современные подходы к комплексной терапии болезни Паркинсона

*Принципиальное значение для достижения необходимого клинического результата при терапии болезни Паркинсона имеют своевременная постановка диагноза, непрерывность лечения, а также подбор терапии в соответствии со стадией и индивидуальными особенностями каждого конкретного пациента. Врач должен иметь четкое представление, на какое звено патогенеза этого тяжелого заболевания воздействует тот или иной назначаемый препарат. Проблемы рациональной фармакотерапии, клинической и фармакоэкономической эффективности оригинальных препаратов и дженериков обсуждались на сателлитном симпозиуме «Современные подходы к комплексной терапии болезни Паркинсона», организованном компанией «Сандоз» в рамках II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений.*

## Современные подходы к лечению различных стадий болезни Паркинсона

Д.м.н., профессор кафедры неврологии РМАПО О.С. ЛЕВИН напомнил, что болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, характеризующееся дегенерацией дофаминергических нейронов черной субстанции и снижением уровня дофамина в базальных ганглиях. Современные методы лечения БП позволяют уменьшать выраженность основных двигательных симптомов, удлинять период активной жизнедеятельности, увеличивать продолжительность жизни. Главными задачами лечения БП являются обеспечение оптимального уровня двигательных функций в течение максимально длительного времени, замедление развития осложнений, возникающих на поздних стадиях БП, с обязательным учетом индивидуальных особенностей пациента. Выделяют два направления терапии – симптоматическое и нейропротекторное, однако следует заметить, что на сегодняшний день не существует лекарственных средств с доказанной нейропротективной эффективностью при БП. Симптоматическое лечение включает терапию клинических проявлений БП: моторных (акинезия, ригидность, тремор, постуральная неустойчивость) и немоторных синдромов (психические, вегетативные, нарушения сна и др.). Арсенал средств, используемых специалистами, включа-



Профессор О.С. Левин

ет препараты, которые воздействуют главным образом на моторные проявления за счет усиления дофаминергической передачи: леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы МАО-В, ингибиторы КОМТ, а также препараты, влияющие на другие нейромедиаторные системы, – холинолитики и антагонисты глутамата. Если применять лекарственные средства правильно, вовремя, в необходимых дозах и комбинациях, то симптоматическая терапия способна существенно продлить жизнь больного.



## Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

Одной из самых актуальных и трудных задач является диагностика БП на самых ранних стадиях. Необходимо отметить, что первые годы болезни, когда процесс гибели клеток происходит не столь интенсивно, – очень важный период в жизни пациента с БП, и многое зависит от своевременной постановки диагноза и эффективности назначенного лечения. Выбор препарата обуславливают три основных фактора: возраст, степень двигательных нарушений, состояние когнитивной функции (рис. 1). Кроме того, следует учитывать, что действие препаратов должно соответствовать выраженности симптомов.

Следует отметить, что «золотым стандартом» симптоматического лечения БП остается леводопа, которая максимально в сравнении с другими группами антипаркинсонических препаратов уменьшает выраженность двигательных нарушений и способствует улучшению качества и увеличению продолжительности жизни пациентов. Вопрос заключается в том, когда и как необходимо использовать этот препарат, чтобы максимально увеличить продолжительность жизни больных. В исследовании ELLDOPA было продемонстрировано, что леводопа дозозависимо уменьшает выраженность двигательных симптомов у пациентов с БП. Чем позднее больным назначаются препараты леводопы, тем быстрее у них развиваются моторные флуктуации и дискинезии, поэтому необходимо вовремя назначать эти препараты и медленно титровать дозу, кроме того, следует рекомендовать прием леводопы 3–6 раз в течение дня, примерно с равными интервалами и в одинаковых дозах; при инициации лечения – после еды, а спустя несколько месяцев – на пустой желудок (не менее чем за час до еды и не ранее чем через 2 ч после еды), запивая стаканом воды или сока. Если у пациента наблюдаются снижение трудоспособности, ограниченные бытовые независимости, болевой синдром, гипометрия саккад, никтурия, дозу препарата следует повышать. Параметрами, требующими ограничения терапии, являются высокий риск падений, нейропсихические и вегетативные осложнения. Среди всех групп антипаркинсонических средств леводопа обладает наименьшим психогенным эффектом, поэтому отмену леводопы при появлении у больного психических нарушений следует производить в самую последнюю очередь, когда другие средства уже отменены. В этих же случаях назначать леводопу надо в минимально эффективной дозе, поддерживающей необходимую двигательную активность и не ухудшающей психического статуса, следует избегать резких изменений схемы лечения. Оптимизировать дозу леводопы позволяет применение антипсихотических средств и ингибиторов холинэстеразы. Профессор О.С. Левин обратил также внимание на то, что из всего множества препаратов леводопы, представленных на российском рынке, особого внимания заслуживают оригинальные препараты.

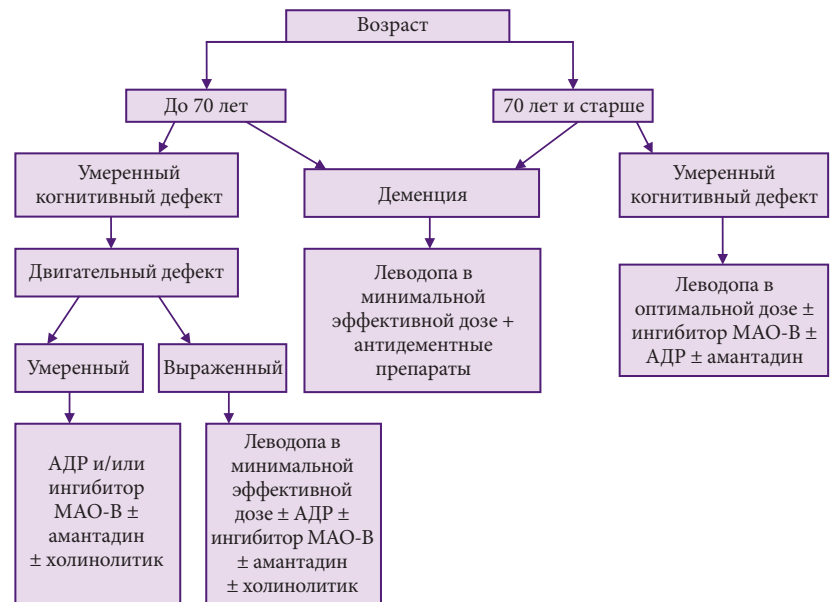


Рис. 1. Алгоритм начала лечения болезни Паркинсона

### Практический ответ на применение препаратов леводопы при лечении болезни Паркинсона

Д.м.н., профессор кафедры неврологии РМАПО Н.В. ФЕДОРОВА подчеркнула, что внедрение в практику препаратов леводопы позволило наиболее эффективно контролировать ригидность, гипокинезию, тремор, снизить показатели смертности и инвалидизации, улучшить повседневную активность и качество жизни больных. В Центре экстрапирамидных заболеваний наблюдаются пациенты с 4-й стадией БП и сроком заболевания 15–20 лет. Однако благодаря высокой эффективности препаратов леводопы больные могут работать в течение полного рабочего дня и не оформлять инвалидность. Это важно не только с экономической точки зрения, но и с точки зрения сохранения социального статуса больного. На российском рынке представлены стандартная, пролонгированная, быстрорастворимая и трехкомпонентная формы леводопы, различающиеся пиком концентрации, периодом полужизни и продолжительностью действия разовой дозы. Кроме того, в последнее время появилось много дженериков – лекарственных средств, обладающих доказанной биоэквивалентностью и терапевтической взаимозаменяемостью с препаратом, на который истек срок патентной защиты. Качество дженериков в значительной степени определяется качеством субстанции, стоимость которой составляет половину себестоимости производства. Желая сэкономить, производители часто закупают более дешевые субстан-



## II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений



Профессор Н.В. Федорова

ции в Китае, Индии, Вьетнаме и других странах, где плохо контролируется производственный процесс. Качество таких субстанций может быть невысоким в связи с изменением методов синтеза и производства, приводящим к появлению в составе лекарственного средства дополнительных, и в том числе токсичных, примесей, продуктов деградации и т.п. С целью сравнения фармакотерапевтической эффективности оригинального препарата Наком (леводопа/карбидопа 250/25) и дженерика Тидомет форте (леводопа/карбидопа 250/25) Н.В. Федорова и А.В. Яблонской в 2010 г. было проведено исследование. Была оценена эффективность препаратов Наком и Тидомет форте у больных БП на ранних (de novo) и поздних стадиях заболевания и проведена сравнительная оценка продолжительности действия препаратов у больных БП с моторными флуктуациями (на поздних стадиях заболевания). В исследовании приняли участие 65 больных БП, средний возраст  $72,3 \pm 5,6$  лет. У 13 пациентов была диагностирована акинетико-ригидная форма, у 52 – смешанная форма заболевания. В первую группу вошли 40 больных de novo, ранее не получавших леводопу, они были разделены на две подгруппы: 20 пациентам был назначен Наком 375 мг/сут, 20 – Тидомет форте в аналогичной дозе. Вторую группу составили 25 больных БП на развернутых стадиях заболевания с моторными флуктуациями, 13 из них до включения в исследование в течение года получали Наком, 12 – Тидомет форте. Динамика показателей двигательной и повседневной активности оценивалась через месяц после коррекции доз противопаркинсонической терапии (средняя суточная доза Накома после коррекции составила  $563,1 \pm 96,3$  мг, Тидомета форте –  $545,9 \pm 101,4$  мг). Двигательные нарушения и повседневная активность оценивались по шкале UPDRS (2-я и 3-я часть) и шкале

Хен – Яра. Наличие моторных и вегетативных флуктуаций анализировалось у пациентов группы 2 по шкале WOQ-9. Продолжительность действия препаратов леводопы оценивалась по дневникам самооценки пациента, в которых больной отмечал время приема, начала действия, продолжительность действия и время окончания эффекта разовой дозы леводопы. Когнитивные расстройства оценивались по шкале MMSE, батарее лобных тестов и теста рисования часов. Оценка нейропсихологических функций была необходима ввиду противоречивых данных о влиянии дисбаланса нейромедиаторов в головном мозге на когнитивные функции.

На фоне терапии препаратами леводопы у пациентов первой группы (de novo) статистически достоверное улучшение двигательных показателей отмечалось в обеих подгруппах, получавших Наком или Тидомет форте, однако более значимый регресс двигательных расстройств по шкалам Хен – Яра и UPDRS (3-я часть) отмечался у пациентов с БП, принимавших Наком (на 20,8% и 16,3% соответственно), по сравнению с больными БП, получавшими дженерик (на 13,0% и 10,2%). Показатели повседневной активности у больных обеих подгрупп имели тенденцию к улучшению.

На фоне терапии препаратами леводопы у пациентов с БП de novo отмечалась тенденция к уменьшению выраженности когнитивного дефицита; более значимое улучшение было выявлено в подгруппе больных БП, принимавших Наком, так же как и в группе 2 более значимые показатели повседневной активности улучшились в подгруппе больных, принимавших Наком (на 18,6%). В результате исследования был установлен достоверно более длительный эффект разовой эквивалентной дозы Накома по сравнению с Тидометом форте у пациентов с БП с моторными флуктуациями.

Результаты исследования показали достоверное улучшение двигательной активности у пациентов с БП de novo при назначении препаратов леводопы, при этом более значимый регресс баллов наблюдался в подгруппе больных, получающих Наком. В группе больных с БП с моторными флуктуациями, получающих Наком, установлено статистически значимое уменьшение двигательных расстройств и повышение показателей повседневной активности, а также более длительный период действия разовой дозы препарата.

В заключение профессор Федорова еще раз подчеркнула, что препараты леводопы остаются наиболее эффективными средствами для лечения БП. Однако полная уверенность в сходной эффективности оригинального препарата и дженерика возможна только после проведения сравнительных клинических исследований в группах больных, сопоставимых по возрасту, степени тяжести и продолжительности заболевания.



## Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

### Фармакоэкономические аспекты применения леводопы (Накома) при болезни Паркинсона

«Фармакоэкономические исследования – одна из современных методологий здравоохранения, позволяющих определить стоимость различных технологий лечения с учетом их влияния на увеличение продолжительности жизни и качество жизни больного, сбережение ресурсов общества», – отметил в начале своего выступления Н.А. ПАВЛОВ (кафедра неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Важным фактором также является использование данных фармакоэкономического анализа в развитии системы стандартизации при оказании медицинской помощи. Применение фармакоэкономической оценки качества медицинской помощи позволяет объективизировать процесс снижения затрат, используемый в требованиях нормативных документов, в частности на лекарственное обеспечение, не только без потери, но и с повышением качества оказания медицинской помощи.

Прогрессирующее течение БП, на поздних этапах приводящее к инвалидизации пациента, требует непрерывной терапии, а также диктует необходимость постоянного ухода, что обуславливает существенные экономические потери. Исследования экономических аспектов лечения БП показали, что финансовый ущерб от данного заболевания огромен. В странах Западной Европы только непосредственные расходы, связанные с оказанием медицинской помощи, составляют от 4500 до 20 000 евро в год на одного пациента. Зачастую применение более дорогих и эффективных лечебных технологий позволяет в конечном итоге снизить затраты. Именно поэтому приоритетными должны считаться те медицинские вмешательства, эффективность, безопасность и экономическая целесообразность применения которых наиболее очевидны.

Н.А. Павлов привел результаты открытого рандомизированного сравнительного клинико-неврологического и фармакоэкономического исследования применения препарата Наком 250/25 и дженериков леводопы/карбидопы 250/25 у больных БП. Целью исследования являлось изучение динамики клинико-неврологических характеристик у больных БП на фоне приема препарата Наком и дженериков леводопы/карбидопы, а также фармакоэкономический анализ данной терапии. Задачами исследования были:

- оценка динамики двигательных нарушений у больных БП на фоне применения Накома и дженериков леводопы/карбидопы *de novo* (больные, не принимавшие ранее леводопу) – группа А;
- оценка динамики двигательных нарушений у больных БП, принимавших Наком и дженерики леводопы/карбидопы до начала исследования и в процессе исследования, – группа В;



Н.А. Павлов

- оценка переносимости Накома и дженериков леводопы/карбидопы у больных БП;
- проведение сравнительного фармакоэкономического анализа применения препарата Наком и дженериков леводопы/карбидопы.

В исследование были включены 195 больных с верифицированным диагнозом БП, разделенных на две группы (А и В) и две подгруппы (А1, А2, В1, В2). Общая длительность наблюдения составила 26 недель. В группу А включены больные с 3-й стадией БП (по Хен – Яру), ранее не принимавшие препараты леводопы. Больные были разделены по полу, возрасту и тяжести неврологических нарушений. Больным подгруппы А1 (n = 38) назначался Наком в следующем режиме: 1-я неделя – 1/4 таб. 2 раза в день, 2-я неделя – 1/2 таб. 2 раза в день, 3-я неделя – 1/2 таб. 3 раза в день (до достижения суточной нормы леводопы 375 мг). Больные подгруппы А2 (n = 39) принимали дженерики леводопы/карбидопы в том же режиме.

В группу В (n = 117) были определены больные с 3-й стадией БП, принимавшие препараты леводопы (Наком или дженерики леводопы/карбидопы) не менее 3 месяцев к моменту начала исследования. Больные были разделены на 2 подгруппы, сопоставимые по полу, возрасту и тяжести неврологических нарушений. Больные подгруппы В1 (n = 59) продолжали принимать Наком в суточных дозах леводопы от 375 до 750 мг. Больным подгруппы В2 (n = 58) были назначены дженерики леводопы/карбидопы в суточных дозах леводопы от 375 до 750 мг.

Пациентам были проведены следующие обследования: неврологическое, физикальное, оценка по шкале UPDRS (2-я и 3-я часть), оценка состояния высших психических функций по шкале MMSE, лабораторные показатели и ЭКГ. Динамика состоя-

нсыхатрия



## II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений

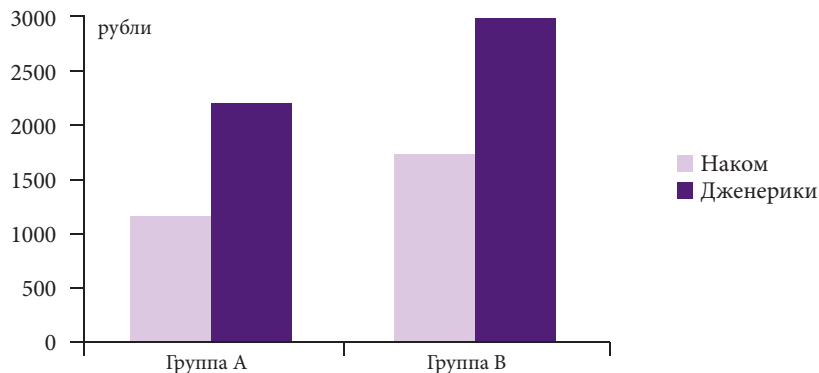


Рис. 2. Результаты фармакоэкономического анализа «затраты – эффективность». Стоимость одного балла положительной динамики шкалы UPDRS в среднем на пациента ( $p < 0,05$ )

ния оценивалась на ежемесячных визитах в течение 26 недель.

В исследовании проводился фармакоэкономический анализ с применением метода «затраты – эффективность». Для каждой схемы терапии рассчитывались затраты, приходящиеся на единицу эффективности. Учитывались только прямые медицинские затраты, связанные с диагностикой пациентов в амбулаторных условиях, диагностическими процедурами (клинический и биохимический анализы крови, клинический анализ мочи, ЭКГ), консультациями специалистов, лекарственной терапией, сопутствующей терапией и терапией осложнений течения заболевания и побочных явлений, а также затраты, вызванные нахождением в стационаре (при необходимости).

Клиническое улучшение наблюдалось во всех группах, менее выраженное – в группе больных, принимавших дженерики; в группе больных, принимавших Наком, оно было статистически достоверно.

Прямые медицинские затраты за период исследования (26 недель) в подгруппе А1 составили в среднем 21 077,8 руб. на пациента, в подгруппе А2 – 20 109,6 руб., в подгруппе В1 – 17 669,3 руб., в подгруппе В2 – 17 028,5 руб. Причем у больных, принимавших Наком, подавляющую часть расходов в процентном соотношении составили затраты на противопаркинсонические препараты, несколько меньше – на сопутствующую терапию, минимальными оказались расходы на консультации специалистов, диагностику и затраты, связанные с развитием нежелательных явлений. Несколько иная ситуация наблюдалась у больных, принимавших дженерики: также преобладали затраты на противопаркинсоническую и сопутствующую терапию, однако расходы, связанные с нежелательными явлениями, были значительно выше. Наиболее частыми зафиксированными нежелательными явлениями были тошнота, головокружение, головная боль, запоры, сердечно-сосудистые нарушения, при этом в группе больных, которые принимали дженерики, частота нежелательных явлений была практи-



Профессор А.Б. Гехт

чески в 2 раза выше. При проведении анализа «затраты – эффективность» стоимость одного балла положительной динамики шкалы UPDRS в среднем на пациента составила: в подгруппе А1 – 1317,3 руб., в подгруппе А2 – 2234,4 руб., в подгруппе В1 – 1963,2 руб., в подгруппе В2 – 3405,7 руб. Таким образом, стоимость затрат в подгруппах больных, получавших Наком, оказалась почти в 2 раза меньше, чем у больных, получавших дженерики (рис. 2).

Таким образом, подытожил Н.А. Павлов, результаты показали фармакоэкономические преимущества применения препарата Наком у больных с БП по сравнению с использованием дженериков. Несмотря на более низкую стоимость дженериков, их применение связано с увеличением прямых и не прямых расходов, в основном за счет более высокой частоты развития нежелательных явлений, что требует коррекции дозы, добавления дополнительных препаратов к терапии, изменения схемы терапии и оказания дополнительной врачебной помощи.

### Заключение

Подвела итог симпозиума его председатель, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова А.Б. ГЕХТ. Она еще раз отметила, что леводопа остается «золотым стандартом» лечения при БП. Много в успехе терапии, позволяющей продлить активную жизнь пациентов, зависит от рационального выбора препаратов леводопы. Оригинальный препарат Наком, который находится в списке жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС), утвержденном Правительством РФ, в очередной раз доказал свою клиническую и фармакоэкономическую эффективность в недавно проведенных клинических исследованиях. ✨

# Наком®

Леводопа/карбидопа

## Движение – это жизнь



Рег. номер: ПН 015500/01

РЕКЛАМА

# Наком® – «золотой стандарт» в лечении болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма<sup>1-4</sup>

Список литературы:

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М., Медпресс 1999; с. 415.
2. Федорова Н.В., Чигирь И.П. Леводопа – золотой стандарт болезни Паркинсона. Врач 2006; № 5, с. 39-44.
3. Яхно Н.Н. Современные подходы к лекарственному лечению болезни Паркинсона. Клиническая фармакология и терапия 1994; № 3-4, с. 92-97.
4. Ahlskog JE: Treatment of early Parkinson's disease: are complicated strategies justified? Mayo Clin Proc 1996; 71:659-670.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

a Novartis company



Выпускается по лицензии MSD.  
Опыт применения в России более 30 лет.

 **SANDOZ**

123317 Москва, Пресненская набережная дом 8, строение 1, комплекс «Город столиц» 8 этаж, ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09



# Развернутые стадии болезни Паркинсона: мнение экспертов

Препараты леводопы в настоящее время остаются ведущим средством лечения болезни Паркинсона. Однако длительное применение леводопы осложняется побочными эффектами, наиболее частыми из которых являются моторные флуктуации (колебания двигательной активности) и дискинезии (гиперкинезы). Они усиливают дезадаптацию пациента и трудно поддаются коррекции. Особенности медикаментозной терапии развернутых стадий болезни Паркинсона был посвящен симпозиум компании «Орион Фарма» «Развернутые стадии болезни Паркинсона: мнение экспертов», состоявшийся 22 сентября 2011 г. в рамках II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. Председателем симпозиума выступил д.м.н., проф., академик РАМН Н.Н. ЯХНО (зав. кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова), сопредседателем – д.м.н., профессор С.Н. ИЛЛАРИОШКИН (зам. директора Научного центра неврологии РАМН, президент Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройствам движений).

## Значимость ранней диагностики флуктуаций при болезни Паркинсона

Симпозиум открыл к.м.н., доцент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Д.В. АРТЕМЬЕВ. Хорошо известно, что в основе болезни Паркинсона (БП) лежит прогрессирующий дефицит дофаминергических нейронов черной субстанции. Однако проследить, как в течение болезни изменяется уровень нейронов, удалось только в последние десятилетия по мере появления и распространения методов функциональной нейровизуализации. Выяснилось, что БП – это не просто ускоренное, а преждевременное старение пирамидной системы. Д.В. Артемьев привел данные темпов гибели нигростриарных нейронов: у здоровых пожилых людей этот показатель составляет 0,5–1% в год, при БП – 5–10% в год. Д.В. Артемьев напомнил, что первые клинические симптомы становятся заметны через много лет после того, как реально начинается само заболевание. Дефицит двигательных функций обнаруживается только тогда, когда запасы дофамина падают более чем на 70%. За несколько лет до этого пациента начинают беспокоить немоторные симптомы (гипосмия, запоры, нарушение REM-фазы сна). Диагноз же обычно устанавливается, когда концентрация дофамина составляет до 30% от исходного уровня и на первый план выходят моторные нарушения (гипокинезия, ригидность, тремор). Темп падения нейронов замедляется, однако примерно через 8–10–12 лет от начала заболевания



К.м.н. Д.В. Артемьев

количество дофаминергических нейронов падает до критически малого значения. До появления дофаминергической терапии этим временем и был ограничен срок жизни пациентов. Сейчас у врачей есть возможность продлевать жизнь пациентов. Тем не менее, когда число нейронов становится менее 5–10%, пациент сталкивается с весьма тяжелыми осложнениями: флуктуациями и дискинезиями (рис. 1). Первоначально развивается феномен истощения дозы – предсказуемое постепенное усиление моторных и





## Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

Таблица 1. Опросник для ранней диагностики феномена истощения дозы (WOQ-9 M. Stasy)

№ п/п	Симптомы болезни Паркинсона	Имеются		Обычно уменьшаются после приема очередной дозы леводопы	
		Да	Нет	Да	Нет
1	Дрожание				
2	Замедленность движений				
3	Изменение настроения				
4	Общая скованность				
5	Боль				
6	Неловкость				
7	Замедленное мышление				
8	Тревога/ паническая атака				
9	Мышечные спазмы				

немоторных симптомов БП в утренние часы или к моменту приема очередной дозы антипаркинсонического препарата. У 40% пациентов, получающих двухкомпонентные препараты леводопы (леводопа/ингибитор ДДК), феномен истощения дозы появляется уже в течение первых 2 лет терапии (рис. 2). Он сопровождается нарастанием или появлением следующих симптомов: двигательных (дрожание, замедленность, скованность, судороги мышц, затруднения речи, глотание, ухудшение равновесия и др.) и недвигательных (резкие колебания настроения, тревога, паническая атака, замедленность мышления, помутнение сознания, боли, ощущения жара, похолодания, онемения, усталости, разбитости, дискомфорт в животе, потливость). Для выявления феномена истощения однократной дозы на ранней стадии группой исследователей под руководством профессора M. Stasy был разработан вопросник WOQ, существующий в развернутом (19 пунктов) и сокращенном (9 пунктов) вариантах (табл. 1). Стабилизировать дофаминергическую стимуляцию возможно путем дробного приема леводопы, приема пролонгированных форм леводопы, удлинения периода выведения леводопы (добавления ингибиторов КОМТ и MAO-B), внутривенного или дуоденального введения леводопы, назначения агонистов дофаминовых рецепторов, глубокой стимуляции головного мозга. При использовании ингибиторов КОМТ, в частности энтакапона, который содержится в препарате Сталево, биодоступность леводопы повышается более чем на треть, весьма существенно увеличивается период полувыведения (+85%). Очень важно, что при этом не

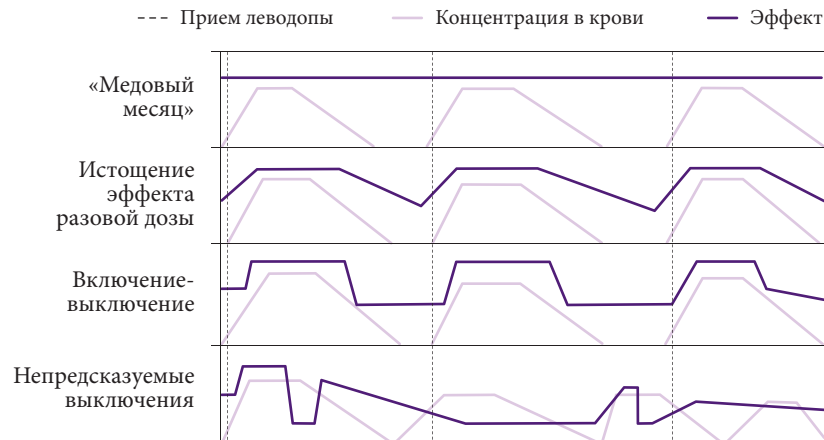


Рис. 1. Основные типы моторных флуктуаций

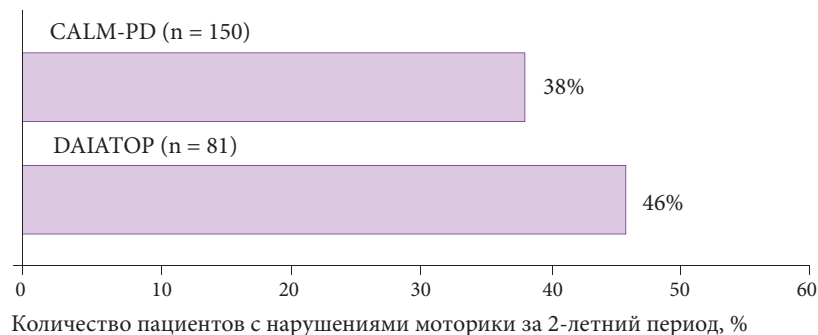


Рис. 2. Феномен истощения дозы появляется уже в течение первых 2 лет терапии

столь значимо возрастает пиковая концентрация препарата, которая приводит к усилению лекарственной дискинезии.

В заключение доктор Артемьев еще раз подчеркнул, что «флуктуации и дискинезии не только нарушают качество жизни пациента, но и увеличивают экономические затраты на лечение, поэтому раннее выявление и предупреждение БП является приоритетной стратегией терапии».

При использовании ингибиторов КОМТ, в частности энтакапона, который содержится в препарате Сталево, биодоступность леводопы повышается более чем на треть, весьма существенно увеличивается период полувыведения (+85%).



## II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений

### Проблемы ведения развернутых стадий болезни Паркинсона

О вопросах диагностики и оптимальной терапии развернутых стадий БП рассказала д.м.н., профессор кафедры неврологии РМАПО Минздрасоцразвития России Н.В. ФЕДОРОВА. Развернутые стадии БП имеют клинические особенности течения (рис. 3): двигательные (моторные флуктуации, лекарственные дискинезии (рис. 4), падения, декомпенсации) и недвигательные (вегетативные, когнитивные, психические расстройства) проявления. Профессор Федорова отметила, что общая распространенность флуктуаций среди больных БП составляет 19%, дискинезий – 29%. При этом частота моторных флуктуаций возрастает на 10% в год при длительной леводопотерапии. Флуктуации при БП могут проявляться моторными (истощение эффекта дозы леводопы, феномен «включения-выключения», неравномерный эффект разовой дозы, отсроченное «включение», непредсказуемые «включение-выключение» и застывание) и немоторными (вегетативные, аффективные, психические и сенсорные проявления) симптомами. Наибольшее распространение получило такое понятие, как феномен истощения однократной дозы, когда эффект разовой дозы уменьшается, а симптомы паркинсонизма ко времени приема очередной дозы нарастают.

С целью улучшения абсорбции и транспорта леводопы пациентам с моторными флуктуациями следует рекомендовать соблюдение диеты с пониженным содержанием белка. Стабилизировать уровень леводопы в плазме возможно с помощью увеличения частоты приема дозы леводопы, приема пролонгированных формы леводопы, дуоденального введения леводопы и добавления ингибитора КОМТ. Ингибиторы КОМТ позволяют блокировать периферический метаболизм леводопы, увеличить период полу-



Профессор Н.В. Федорова

жизни леводопы на 85%, обеспечить более высокий и стабильный уровень леводопы в плазме и головном мозге. В результате происходит более длительная стимуляция ДА-рецепторов стриатума. В международной клинической практике наиболее часто применяется обратимый специфический ингибитор КОМТ энтакапон, который содержится в трехкомпонентном препарате леводопы Сталево (леводопы + карбидопы + энтакапон). Профессор Федорова привела показания к назначению Сталево. Препарат рекомендован больным с момента появлений двигательных флуктуаций без дискинезий с целью удлинения дозы действия леводопы, пациентам с двигательными флуктуациями и лекарственными дискинезиями окончания действия дозы и с двухфазными дискинезиями (табл. 2, 3). Перевод на Сталево больных с моторными флуктуациями без дискинезий осуществляется:

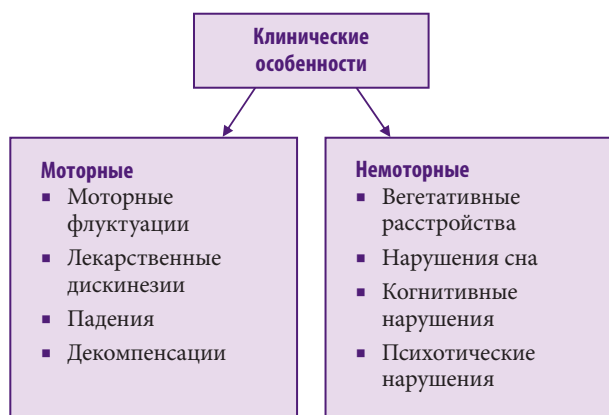


Рис. 3. Клинические особенности поздних стадий болезни Паркинсона

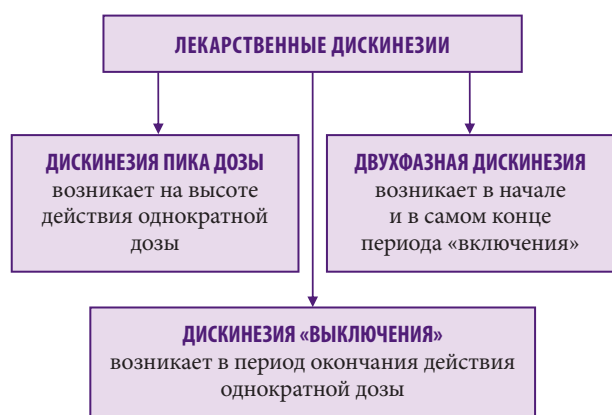


Рис. 4. Виды лекарственных дискинезий

Неврология



## Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

Таблица 2. Динамика двухфазных дискинезий на фоне терапии Сталево (n = 12)

Шкала	Баллы (M ± σ)		
	До лечения	На фоне лечения	Улучшение, %
Шкала UPDRS (IV часть)	8,0 ± 3,4	3,8 ± 1,6	33,8
Шкала AIMS	16,1 ± 6,6	10,8 ± 6,5	32,9
Шкала дискинезии Obeso	2,5 ± 1,37	1,8 ± 0,9	28
Шкала оценки тяжести дистоний Фана	26,4 ± 2,3	22,9 ± 1,6	13,3

Таблица 3. Динамика дискинезии окончания действия дозы на фоне терапии Сталево (n = 8)

Шкала	Баллы (M ± σ)		
	До лечения	На фоне лечения	Улучшение, %
Шкала UPDRS (IV часть)	8,2 ± 2,1	5,2 ± 2,3	36,6
Шкала AIMS	16,8 ± 2,2	11,2 ± 2,4	33,3
Шкала дискинезии Obeso	2,7 ± 1,2	1,8 ± 0,8	33
Шкала оценки тяжести дистоний Фана	24,1 ± 3,4	18,8 ± 2,5	22

- в эквивалентной по содержанию леводопы суточной дозе;
- с прежней частотой приема;
- со снижением дозы леводопы на 20–30% при переводе на Сталево с препаратов пролонгированного действия;
- с возможностью в последующем изменения частоты приемов и суточной дозы в зависимости от эффективности контроля двигательных нарушений.

Что касается перевода на Сталево больных с двигательными флуктуациями и дискинезиями пика дозы, то дозу леводопы необходимо снизить на 10–30% в течение нескольких дней (возможно снижение разовой дозы леводопы в составе Сталево и сохранение или незначительное увеличение кратности приема в сутки).

Н.В. Федорова отметила еще один аспект применения препарата Сталево у больных БП с целью кор-

рекции симптомов заболевания в ночное время, которые представлены широким спектром двигательных и недвигательных расстройств. Ночные симптомы при БП значительно увеличивают степень выраженности эмоциональных нарушений и ухудшают повседневную активность и качество жизни пациентов БП (табл. 4). На базе кафедры неврологии РМАПО, Центра экстрапирамидных заболеваний было проведено исследование, задачей которого являлось изучение эффективности однократной вечерней дозы трехкомпонентного препарата леводопа + карбидопа + энтакапон (Сталево 150) в коррекции моторных ночных симптомов БП. В исследовании участвовали 63 пациента с БП с ночными моторными симптомами: 42,7% больных беспокоила ночная акинезия, 31,1% – крампи, 7,8% – ночная акатизия, 5,8% – синдром беспокойных ног,

Таблица 4. Частота ночных симптомов при болезни Паркинсона

Симптом	Частота, %
Акинезия	42,5
Боль	21,3
Крампи	20
Акатизия	20
Дистония	17,5
Миоклония	10
Синдром беспокойных ног	6,3
Дискинезия	3,8

Таблица 5. Динамика выраженности моторных ночных симптомов по шкале комплексной оценки факторов, нарушающих сон при БП (до и на фоне приема Сталево 150)

Ночные моторные симптомы	До назначения Сталево	На фоне терапии Сталево
Ночная акинезия	2,9 ± 1,8	4,9 ± 0,1
Крампи	3,8 ± 1,3	4,6 ± 0,8
Ночная акатизия	4,5 ± 1,2	5,0 ± 0
Синдром беспокойных ног	4,6 ± 1,0	5,0 ± 0
Периодические движения конечностей	4,8 ± 0,6	3,9 ± 0,1
Общий балл	8,8	4,7



## II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений

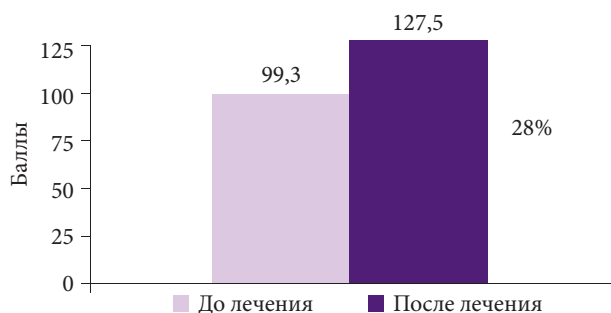


Рис. 5. Динамика выраженности ночных симптомов при БП (шкала PDSS)

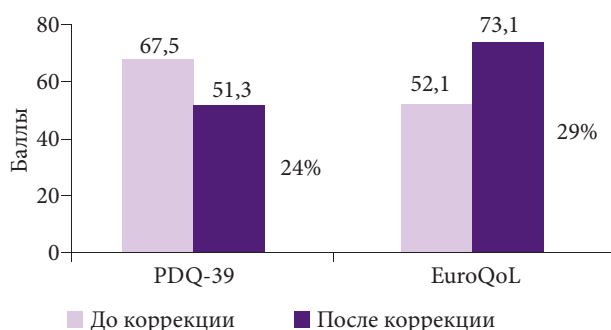


Рис. 6. Динамика показателей качества жизни

3,8% – периодические движения конечностями. Коррекция перечисленных моторных симптомов производилась назначением однократной вечерней дозы препарата Сталево 150, который обеспечивает более длительную концентрацию леводопы в плазме и обладает более высокой биодоступностью, чем препараты леводопы/ДДКИ со стандартным и контролируемым высвобождением. Изменение выраженности ночных симптомов на фоне приема Сталево 150 по шкале комплексной оценки факторов представлены в таблице 5, динамика выраженности ночных симптомов при БП (по шкале PDSS) – на рисунке 5. Существенно улучшились показатели качества жизни (рис. 6). Таким образом, результаты исследования показали, что для коррекции основных ночных моторных симптомов БП наиболее целесообразно назначение трехкомпонентного препарата леводопы – Сталево (леводопы + карбидопа + энтакапон).

В конце своего выступления профессор Федорова наметила перспективы дальнейшего лечения развернутых стадий БП. Большую роль будут играть уточнение причин и молекулярных механизмов, участвующих в дегенерации nigrostriарных нейронов, разработка нейропротекторной терапии (антиапоптотные и нейротрофические средства), поиск антидискинетических препаратов и совершенствование нейрохирургических методов лечения.

### Место трехкомпонентного препарата Сталево в алгоритме лечения болезни Паркинсона

Леводопа, метаболический предшественник дофамина, остается препаратом первого выбора при БП, непревзойденным по своей эффективности. Однако, по мнению профессора С.Н. ИЛЛАРИОШКИНА, леводопа уже не является панацеей в той степени, как некоторое время назад. При приеме чистой леводопы через гематоэнцефалический барьер проникает не более 1% от принятой дозы, что связано с интенсивным метаболизмом леводопы в периферических тканях. Создание двухкомпонентных препаратов, включающих наряду с леводопой периферические ингибиторы дофа-декарбоксилазы (ДДК) – карбидопа и бенсеразид, позволило значительно изменить качество жизни больных. С точки зрения доступности, эффективности и фармакоэкономики (соотношение «цена – качество») наиболее привлекательным для улучшения клинического эффекта леводопы и ее фармакокинетики является использование ингибиторов КОМТ. Известно, что КОМТ метилирует около 10% леводопы до неактивной 3-О-метилдофы. Ингибирование этого фермента энтакапоном на периферии позволяет увеличить время полувыведения леводопы на 85% и ее биодоступность на 50%, в результате чего ее концентрация в крови более длительное время поддерживается на оптимальном уровне. При этом пиковая концентрация леводопы в плазме и время достижения максимальной концентрации существенно не изменяются, что является неоспоримым преимуществом препарата. Согласно результатам ряда рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследований, добавление энтакапона к леводопе и ингибитору ДДК удлиняет действие разовой дозы леводопы и эффективно снижает выраженность моторных флуктуаций, укорачивая период «выключения» и уменьшая его тяжесть. Благодаря этому энтакапон на настоящий момент является одним из препаратов первого выбора при флуктуациях симптоматики у больных БП.

В ряде исследований было показано, что прием 1 таблетки трехкомпонентного препарата Сталево (леводопы + карбидопа + энтакапон) по сравнению с комбинацией «леводопы/ингибитор ДДК + энтакапон (2 таблетки)» является более предпочтительной и удобной формой и значительно повышает комплаентность больных (приверженность лечению). В сравнении с двухкомпонентной леводопой Сталево более значимо улучшает моторные показатели по шкале UPDRS и способствует купированию (редукции) флуктуаций в процессе леводопотерапии. Прямой переход с двухкомпонентных препаратов (леводопы/карбидопа или леводопы/бенсеразида) на Сталево сопровождался улучшением состояния у 77% больных, имевших феномен истощения дозы. В недавно опубликованном многоцентровом двойном сле-



## Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»



Профессор С.Н. Иллариошкин

пом рандомизированном исследовании FIRST-STEP сравнивалась терапия обычным двухкомпонентным препаратом «леводопа/ингибитор ДДК» и Сталево (39 недель) у больных с начальной стадией БП. В результате было продемонстрировано, что прием Сталево у данной категории пациентов безопасен и приводит к более отчетливому улучшению уже к 4-й неделе исследования по сравнению с группой сравнения (по общему баллу шкалы UPDRS, показателям повседневной активности и общего клинического впечатления), а различие между группами сохранялось на протяжении всего периода наблюдения.

Сталево обеспечивает более постоянный режим дофаминергической стимуляции, может (теоретически) модифицировать течение заболевания и отсрочивать развитие двигательных осложнений при его раннем назначении. Исходя из этого положения, был проведен ряд сравнительных исследований трехкомпонентного Сталево с двухкомпонентными препаратами леводопы/ингибитора ДДК. Профессор Иллариошкин рассказал о том, что на протяжении 5 лет в России в подобных исследованиях (SWOP, СТАРТ-М, START и др.) приняли участие суммарно свыше 500 больных. Результаты исследований показывают, что Сталево значительно повышает эффективность терапии пациентов с БП, улучшает двигательную, повседневную активность и качество жизни больных, эффективно влияет как на двигательные, так и на недвигательные проявления БП.

В Научном центре неврологии РАМН на протяжении четырех с половиной лет проводится открытое неинтервенционное проспективное исследование препарата Сталево в большой группе пациентов с различными клиническими формами и стадиями БП. Цель исследования заключается в оценке приверженности пациентов лечению, а также эффективности, безо-

пасности и комплаентности препарата Сталево при длительной непрерывной (многолетней) терапии.

В исследование вошли 372 пациента: 194 мужчин и 178 женщин в возрасте  $66,3 \pm 9,7$  лет (от 29 до 88). Из них 282 пациента со смешанной формой БП, 86 – с акинетико-ригидной и 4 – с дрожательной. Длительность заболевания составила  $11,7 \pm 5,5$  лет (от 2 до 57 лет). Сталево использовался в составе политерапии у 355 пациентов, Сталево в качестве монотерапии – у 18 пациентов (Сталево 50).

Первый этап исследования заключался в анализе динамики клинической симптоматики и функционального состояния больных. Было установлено, что назначение Сталево снижает суммарный балльный показатель по II–IV подшкалам UPDRS на 15%, что достигается за счет отчетливого уменьшения выраженности брадикинезии, мышечной ригидности и тремора покоя. В 88% случаев применение Сталево сопровождалось четким сглаживанием или полным исчезновением феномена истощения дозы, возраст-

Сталево обеспечивает лучший контроль симптомов на протяжении суток, улучшает повседневную (ходьба, речь, письмо и т.д.) и двигательную (ловкость, осанка, выражение лица, уменьшение ригидности и тремора) активность.

танием периода «включения» без дискинезий на 15% и укорочением периодов «выключения» на 25%. Полученные данные демонстрируют эффективный суточный контроль симптомов заболевания с помощью трехкомпонентного препарата леводопы.

На втором этапе исследования проводилось общее проспективное наблюдение, направленное на выяснение закономерностей течения БП, долговременной переносимости Сталево и комплаентности пациентов в процессе многолетней терапии. В общей группе больных средняя суточная доза до назначения Сталево составила  $546 \pm 275$  мг (от 100 до 1700 мг). Лишь у небольшого числа пациентов (18 больных) до назначения Сталево терапия препаратами леводопы не проводилась. В большинстве случаев основным показателем для назначения Сталево являлся феномен истощения дозы.

При переводе с двухкомпонентного препарата леводопы на Сталево суточная доза леводопы в среднем в группе снизилась на 9,2% (снижение проводилось, главным образом, у пациентов с дискинезиями). Период наблюдения пациентов с БП в данном иссле-

психиатрия



## II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений

довании варьировал от полугода до 4,5 лет, в среднем составил  $2,6 \pm 0,8$  года. За время наблюдения в основной группе (пациенты, продолжающие принимать Сталево) остались более 92% больных, вошедших в исследование. Этот показатель можно назвать одним из наиболее высоких среди проведенных клинических исследований тех или иных противопаркинсонических препаратов, длившихся на протяжении нескольких лет с включением сотен пациентов. Из 372 больных лишь 29 (7,8%) отказались от последующего приема препарата. Из них у 8 пациентов (2,2%) препарат не оказал должного эффекта и/или усилил симптоматику, у 21 (5,6%) имели место побочные реакции (абдоминальные боли, тошнота, дискинезии и др.). В целом Сталево характеризовался хорошей переносимостью и благоприятным профилем безопасности при длительном лечении. При аккуратном пересчете дозы и адекватной схеме назначения Сталево можно добиться удовлетворительного контроля уменьшения выраженности леводопа-индуцированных дискинезий, а отмена препарата из-за данной проблемы имела место только у 1% наблюдавшихся больных.

Профессор Иллариошкин подчеркнул, что проведенное исследование показало высокую приверженность лечению и хорошую переносимость препарата Сталево у больных БП, а также безопасность и эффективность непрерывной многолетней терапии. Сталево реально обеспечивает постоянную дофаминергическую стимуляцию, что подтверждается результатами фармакокинетических исследований и проявляется на практике гармонизацией двигательных и недвигательных реакций на прием леводопы, улучшением функциональных возможностей больных, повышением повседневной активности, улучшением качества жизни. Сталево может быть препаратом выбора для следующих групп больных: у пожилых лиц, имеющих противопоказания к приему агонистов дофаминовых рецепторов или неприемлемые осложнения на их фоне для борьбы с двигательными флуктуациями, у больных с ранним паркинсонизмом, лиц, предрасположенных к развитию леводопа-индуцированных дискинезий, для нормализации ночного сна, уменьшения ночных судорог и явлений никтурии.

В заключение профессор Иллариошкин обобщил данные по эффективности Сталево в сравнении с традиционными препаратами леводопы. Сталево обеспечивает лучший контроль симптомов на протяжении суток, улучшает повседневную (ходьба, речь, письмо и т.д.) и двигательную (ловкость, осанка, выражение лица, уменьшение ригидности и тремора) активность. Значительно увеличивается период «включения», улучшается его качество, и сокращается период «выключения» в среднем на 2 часа. Улучшается общее самочувствие у пациентов с флуктуациями и со стабильным ответом на препараты леводопы. Наконец, обеспечивается более эффективная длительная терапия и улучшение перспектив для пациентов с БП.

### Лечение осложнений длительной терапии болезни Паркинсона: анализ международных рекомендаций

Д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии РМАПО Минздравсоцразвития России О.С. ЛЕВИН подчеркнул, что стандарты – неотъемлемая часть современной доказательной медицины. При создании стандарта рабочая группа анализирует предлагаемые диагностические и лечебные подходы с позиций доказательной медицины, устанавливает единые требования к диагностике и лечению пациентов. Продуманный стандарт позволяет уменьшить экономические затраты, связанные с назначением неадекватных методов обследования, унифицировать расчеты стоимости медицинской помощи, разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги, формирование лицензионных требований и условий осуществления медицинской помощи.

Профессор Левин познакомил участников симпозиума с международными рекомендациями, регламентирующими лечение БП:

- рекомендации Американской академии неврологии;
- рекомендации объединенной комиссии Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) и Европейской секции MDS;
- рекомендации NICE (Великобритания);
- рекомендации PD-CDG (Германия);
- рекомендации SIGN (Шотландия).

Профессор Левин отметил, что основные положения принятого в 2005 г. протокола ведения больных «Болезнь Паркинсона» соответствуют перечисленным международным рекомендациям. Однако, по мнению профессора Левина, уже назрела необходимость написания национального стандарта лечения БП. Это многомесячная работа, предполагающая целый ряд этапов: создание экспертной группы, определение основных направлений и критериев поиска, изучение и анализ литературных данных, информации,

Сталево дает более высокий процент респондентов и самое быстрое наступление эффекта при моторных флуктуациях. Учитывая механизм действия, высокий процент респондентов, быстроту наступления эффекта, можно считать Сталево «золотым стандартом» коррекции флуктуаций.



## Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»



Профессор О.С. Левин

исследований, метаанализов и т.д. После написания стандарта необходимо провести фармакоэкономическую оценку и независимую общественную экспертизу. Наконец документ будет окончательно принят общим собранием. Несмотря на трудоемкость, это очень важная и необходимая задача, которая стоит перед Национальным обществом по изучению БП и расстройств движений.

Одним из важнейших элементов стандартизации подходов является оценка любого лечебного метода, в том числе лекарственного препарата, с точки зрения убедительности доказательств его эффективности. Традиционно выделяют 5 градаций: от А (имеются данные масштабных плацебоконтролируемых исследований, несомненно доказывающие эффективность препарата) до Е (имеются веские отрицательные доказательства того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций). Например, средства и методы лечения больного с моторными флуктуациями, применяемые для корректировки феномена истощения дозы, имеют следующие уровни доказательности:

- изменение дозы или кратности приема леводопы – уровень доказательности С;
- частичная замена препарата леводопы на препарат с замедленным высвобождением – С;
- добавление ингибитора КОМТ энтакапона (в том числе переход на Сталево) – А;
- добавление ингибитора МАО-В – А;
- добавление агонистов дофаминовых рецепторов – А/В (разные агонисты имеют разные степени убедительности доказательств);
- добавление амантадина – С.

В рекомендациях Американского общества неврологов отмечено, что наиболее высокий уровень эффективности доказательств имеет энтакапон (то есть содержащий его препарат Сталево). Клинический эф-

По нашему опыту, длительный прием энтакапона (Сталево) способствует замедлению перехода простых флуктуаций в сложные. Когда мы назначаем пациенту Сталево на достаточно ранних стадиях развития флуктуаций, то более тяжелые варианты флуктуаций с травматическими переходами «включения-выключения», с непредсказуемыми «выключениями» наблюдаются значительно реже.

фект энтакапона у пациентов с моторными флуктуациями заключается в удлинении действия разовой дозы леводопы на 50% и периода «включения» на 1–2 ч в сутки, уменьшения длительности периода «выключения» на 1–1,5 ч в сутки, снижении оценки UPDRS по II (на 1–3 пункта) и III частям (на 2–4 пункта) и дозы леводопы на 10–30%. Также, как отметил профессор Левин, «по нашему опыту, длительный прием энтакапона (Сталево) способствует замедлению перехода простых флуктуаций в сложные. Когда мы назначаем пациенту Сталево на достаточно ранних стадиях развития флуктуаций, то более тяжелые варианты флуктуаций с травматическими переходами «включения-выключения», с непредсказуемыми «выключениями» наблюдаются значительно реже». Очень важно учитывать не только степень убедительности доказательств и не только показатели эффективности в виде степени уменьшения длительности периода «выключения» или удлинения периода «включения». Важны еще два параметра, которые редко оцениваются в клинических испытаниях, но про них должны обязательно помнить практические врачи. Во-первых, число респондентов (пациентов, которые реагируют на препарат и у которых наблюдается улучшающий качество жизни клинический эффект). Во-вторых, скорость наступления эффекта. Сталево дает более высокий процент респондентов и самое быстрое наступление эффекта при моторных флуктуациях. «В этом соперничать со Сталево очень трудно», – отметил профессор Левин. Учитывая механизм действия, высокий процент респондентов, быстроту наступления эффекта, можно считать Сталево «золотым стандартом» коррекции флуктуаций. Итог симпозиума, отразивший общее мнение ведущих российских экспертов, был подведен председателем симпозиума академиком РАМН Н.Н. Яхно: «Со Сталево нам нечего бояться!» ✨

психиатрия



РМАПО,  
кафедра неврологии

Центр  
экстрапирамидных  
заболеваний  
Минздравсоцразвития  
России

# Перспективы применения прамипексола с длительным высвобождением в лечении болезни Паркинсона

Д.м.н., проф. О.С. ЛЕВИН

*По мере прогрессирования болезни Паркинсона схема лечения неизбежно усложняется за счет увеличения количества необходимых препаратов и кратности их приема, что во многом обуславливает проблему недостаточной приверженности пациентов терапии. В связи с этим разработка новых лекарственных форм противопаркинсонических препаратов, обеспечивающих их длительное высвобождение и позволяющих однократный прием в течение дня, не просто делает лечение более удобным, но и повышает долгосрочную эффективность терапии. Прамипексол (Мирапекс) с длительным (контролируемым) высвобождением, предполагающий однократный прием в течение дня, расширяет возможности индивидуализации терапии, обеспечивает более высокую приверженность лечению и позволяет лучше контролировать симптомы заболевания.*

**Б**лезнь Паркинсона (БП) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, требующее постоянного приема лекарственных средств, компенсирующих дефицит дофамина в полосатом теле – основной нейрохимический дефект, который лежит в основе многих клинических проявлений заболевания. Применение дофаминергических средств, прежде всего леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов (АДР), позволяет в течение многих лет эффективно контролировать основные двигательные симптомы БП, поддерживая мобильность и повседневную активность, а в конеч-

ном итоге – увеличивать выживаемость больных [1, 2]. Однако по мере прогрессирования заболевания схема лечения неизбежно усложняется за счет увеличения количества принимаемых препаратов и кратности их приема. Это неотвратимо создает проблему недостаточной приверженности пациентов лечению: чем больше препаратов пациент вынужден принимать и выше кратность их приема, тем чаще пациент намеренно или ненамеренно отклоняется от назначений врача. В связи с этим разработка новых лекарственных форм противопаркинсонических препаратов длительного высвобождения, предназна-

ченных для однократного приема в течение дня, улучшает приверженность пациентов лечению и повышает долгосрочную эффективность терапии. Кроме того, при медленном высвобождении препарата в течение суток достигается более стабильная его концентрация в крови, что обеспечивает его лучшую переносимость и эффективный контроль симптомов заболевания в течение всего дня (как в дневное, так и в ночное время) [3–5].

## **Клиническая фармакология прамипексола**

Прамипексол (Мирапекс) – синтетический неэрголиновый агонист дофаминовых рецепторов, преимущественно действующий на D3-подтип D2-дофаминовых рецепторов в стриатуме и лимбической системе. Прамипексол активно используется в лечении БП с 1998 г. и относится к наиболее часто применяемым в мире АДР. Контролируемые исследования и многолетний практический опыт показывают, что прамипексол может быть полезен в лечении как ранней, так и развернутой или поздней стадий БП. На ранней стадии БП прамипексол (в качестве монотерапии или в комбинации с ингибитором МАО-В, амантадином или холинолитиком) позволяет существенно улучшить основные





симптомы паркинсонизма и отсрочить назначение препаратов леводопы, нередко на несколько лет, снижая тем самым риск развития моторных флуктуаций и дискинезий, неизбежно возникающих на фоне продолжительной терапии леводопой. Длительные проспективные исследования показывают, что даже спустя 6 лет частота дискинезий была ниже у больных, начинавших терапию с прамипексола, а не с препарата леводопы [6–10]. Низкая частота дискинезий при применении прамипексола и других АДР может объясняться двумя факторами:

- 1) длительным действием, обеспечивающим более физиологическую (тоническую) стимуляцию дофаминовых рецепторов;
- 2) избирательным действием на D2/D3 дофаминовые рецепторы (дискинезии в большей степени опосредуются активацией D1-рецепторов).

Кроме того, клинический эффект прамипексола характеризуется тремя важными особенностями. Во-первых, у части больных с выраженным тремором покоя (в том числе сохраняющимся при удержании позы) прамипексол эффективно уменьшает дрожание, устойчивое даже к средним дозам леводопы. Во-вторых, по данным целой серии исследований, в том числе плацебо-контролируемых, прамипексол у больных БП с умеренной депрессией оказывает антидепрессивный эффект, сопоставимый с действием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. В-третьих, в эксперименте показано нейропротекторное действие прамипексола, которое может объясняться активацией пресинаптических ауторецепторов с уменьшением кругооборота дофамина и переходом дофаминергических нейронов в более «щадящий» режим работы, прямым антиоксидантным действием, стимуляцией трофической активности и торможением процессов апоптоза, опосредованно-

го активацией D2-рецепторов, а также ослаблением эксайтотоксического влияния расторможенного субталамического ядра на нейроны черной субстанции [5, 11–14].

Тем не менее по мере прогрессирования заболевания к АДР неизбежно приходится добавлять леводопу, что за счет возникающей в условиях снижения численности нигростриарных окончаний пульсирующей стимуляции, а также сочетанного действия препарата на D1- и D2-рецепторы ведет к повышению риска флуктуаций и дискинезий. Текущий процесс гибели клеток черной субстанции одновременно снижает эффективность приема АДР, создавая потребность в применении леводопы, и приближает момент развития флуктуаций и дискинезий на фоне ее приема.

На развернутой или поздней стадиях БП прамипексол применяется в комбинации с препаратами леводопы. Комбинирование прамипексола с леводопой позволяет снизить необходимую дозу леводопы и тем самым уменьшить выраженность осложнений длительной терапии леводопой, а позднее провести коррекцию моторных флуктуаций и дискинезий. Прамипексол и другие АДР превосходят препараты других групп противопаркинсонических средств (ингибиторы КОМТ, ингибиторы МАО-В, амантадин) в эффективности при моторных флуктуациях, обеспечивая более значительное удлинение периода включения, снижение оценки по II и III частям UPDRS в периоде «включения» и более существенное снижение суточной дозы леводопы.

### **Особенности действия прамипексола с длительным высвобождением**

Традиционный препарат прамипексола – с немедленным высвобождением – отличается высокой (почти 100%) биодоступностью, быстрым всасыванием активного соединения, но относительно ко-

роткой продолжительностью полужизни (8–12 ч), что предполагает обязательный трехкратный прием в течение дня [9, 14]. Новая лекарственная форма прамипексола с длительным (контролируемым) высвобождением, предполагающая однократный прием в течение дня, стала применяться в европейских странах и США с 2009 г. В таблетке активное вещество равномерно распределено в полимерном матриксе, который, впитывая жидкость в желудочно-кишечном тракте, превращается в гель, равномерно высвобождающий прамипексол в течение 24 ч. Поскольку прамипексол хорошо растворяется в жидкой сре-

Прамипексол (Мирапекс) – синтетический неэрголиновый агонист дофаминовых рецепторов, преимущественно действующий на D3-подтип D2-дофаминовых рецепторов в стриатуме и лимбической системе.

де независимо от ее pH, активное вещество высвобождается из матрикса и всасывается на протяжении всего кишечника. Скорость опорожнения желудка и моторика кишечника не оказывают существенного влияния на действие препарата. Параметры всасывания не зависят также от того, принимается препарат натощак или после еды [5]. При разработке новой лекарственной формы была учтена возможность простого, одномоментного перехода от традиционной формы препарата к пролонгированной. Это обусловлено тем, что равные суточные дозы препарата с немедленным (прием 3 раза в день) и длительным (прием 1 раз в день) высвобождением оказывают одинаковое противопаркинсоническое действие [3, 5]. Существенной разницы в эффективности между двумя лекарственными формами ожидать не следует, поскольку в обеих фор-



мах прамипексол имеет одинаковый профиль рецепторного действия. Период полужизни самого прамипексола при применении обеих форм один и тот же, различие заключается лишь в скорости высвобождения активного вещества. Благодаря контролируемому высвобождению обеспечивается более длительное поддержание терапевтической концентрации препарата в крови.

Эквивалентность действия равных суточных доз препаратов прамипексола с немедленным и длительным высвобождением

Новая лекарственная форма прамипексола с длительным (контролируемым) высвобождением, предполагающая однократный прием в течение дня, стала применяться в европейских странах и США с 2009 г.

была подтверждена в целом ряде клинических испытаний. О. Rascol и соавт. (2009) показали, что при одномоментном (день в день) переводе пациентов, принимавших ранее препарат с немедленным высвобождением, на равную дозу препарата с длительным высвобождением достигнутый эффект сохраняется в 84,5% случаев (изменение суммарной оценки по II и III частям UPDRS у этих пациентов не превышало 15%). Более того, при переходе на препарат с замедленным высвобождением отмечалась тенденция к снижению оценки по UPDRS, более высокой оценке по шкале общего впечатления, увеличению числа респондеров, хотя она и не достигла уровня статистической достоверности. Не было существенных различий и по частоте побочных эффектов. В то же время у 13,8% пациентов при переводе на препарат с длительным высвобождением требовалось увеличение дозы, а у 3,8% – сниже-

ние дозы [15]. Сходный результат был получен японскими учеными Y. Mizuno и соавт., которые осуществили успешный одномоментный перевод на препарат прамипексола с длительным высвобождением 83% пациентов. Более того, при этом также была отмечена тенденция к более высокому эффекту при сохранении той же суточной дозы [16].

### **Применение прамипексола с длительным высвобождением на ранней стадии БП**

Эффективность прамипексола с длительным высвобождением у пациентов с ранней стадией БП подтверждена в нескольких плацебоконтролируемых исследованиях. В международное многоцентровое исследование W. Poewe и соавт. (2011) были включены 539 пациентов с длительностью заболевания в среднем около 12 месяцев. Пациентов распределили на три группы в соотношении 2:2:1, которые получали соответственно препарат с немедленным высвобождением, препарат с длительным высвобождением и плацебо в течение 26 недель. Оказалось, что обе лекарственные формы в равной степени уменьшают выраженность симптомов паркинсонизма, оцениваемую суммарным показателем II и III частей UPDRS, а также шкалой общего впечатления. Не выявлено существенных различий и в частоте побочных эффектов [17].

В исследовании L. Salin и соавт. (2009) было показано, что, несмотря на то что оценки клиницистов (с помощью UPDRS или шкалы общего клинического впечатления) давали близкие результаты при применении обеих лекарственных форм прамипексола, показатель общего впечатления пациентов был выше при использовании препарата с длительным высвобождением. Это свидетельствует о том, что пролонгированная лекарственная форма может оказывать более благоприятное действие на немоторные симптомы [18].

R. Hauser и соавт. (2009), проводившие плацебоконтролируемое исследование препарата с немедленным и длительным высвобождением на 259 больных БП с давностью заболевания около года, также пришли к выводу об эквивалентности эффекта равных суточных доз обеих лекарственных форм (оценка по II и III частям UPDRS снизилась на 7,5 и 7,4 балла соответственно), при этом профиль и частота нежелательных явлений были сопоставимыми [19]. Следует подчеркнуть достоинство новой лекарственной формы прамипексола, которую достаточно принимать один раз в день, что особенно удобно для пациентов с ранней стадией БП, продолжающих работать. На данный момент остается неясным, позволяет ли препарат с длительным высвобождением при раннем применении дополнительно снижать риск развития флуктуаций и дискинезий, возникающих на фоне приема леводопы.

Таким образом, экспериментальные и клинические исследования демонстрируют, что поддержание относительно стабильной концентрации препарата в крови, обеспечивающее более постоянную дофаминергическую стимуляцию, способствует снижению риска дискинезий и их ослаблению, если они успели развиться. Показано, что сам период полужизни препарата в этом случае не имеет столь важного значения.

### **Применение прамипексола с длительным высвобождением на развернутой и поздней стадиях БП**

Наиболее важное исследование прамипексола с длительным высвобождением на развернутой стадии БП было выполнено A. Scharira и соавт. (2011). Исследование включало 517 пациентов со средней длительностью заболевания около 6 лет, принимавших в среднем около 600 мг леводопы в сутки. Пациенты были разделены на 3 группы в соотношении 1:1:1, при этом одна из групп



принимала традиционную форму прамипексола, другая – форму с длительным высвобождением, третья – плацебо. На фоне приема прамипексола с длительным высвобождением по сравнению с исходным уровнем отмечено снижение оценки по II и III частям UPDRS на 11 баллов (4,9 балла в сравнении с плацебо), а длительность периода «выключения» уменьшилась на 2,1 ч в сутки (0,7 ч по отношению к плацебо). Достоверных различий в клиническом эффекте с препаратом прамипексола немедленного высвобождения отмечено не было. Например, длительность периода «выключения» снизилась при приеме прамипексола с длительным высвобождением на 13,3%, а при приеме препарата с немедленным высвобождением – на 15,9%. Частота и степень выраженности побочных эффектов при применении обеих лекарственных форм были сопоставимыми, тем не менее частота тошноты и головокружения на фоне приема препарата с пролонгированным действием была ниже, чем при приеме препарата с немедленным высвобождением [20]. Таким образом, препарат длительного высвобождения может быть столь же полезен в коррекции моторных или немоторных флуктуаций и дискинезий у больных БП, как и препарат с немедленным высвобождением. Вместе с тем более высокая приверженность лечению, достигаемая за счет уменьшения кратности приема препарата, может позволить лучше контролировать симптомы заболевания. Как и при использовании других агонистов, при применении прамипексола повышен риск развития нарушения контроля импульсов, дневной сонливости, отеков на нижних конечностях, психотических нарушений. Пока остается неясным, влияет ли длительное высвобождение препарата и поддержание относительно стабильной его концентрации в крови на риск этих осложнений, которые ограничивают возможность долгосрочного применения АДР.

Таблица 1. Схема титрования доз прамипексола с длительным высвобождением

Неделя	Доза
1-я	0,375 мг 1 раз в день
2-я	0,75 мг 1 раз в день
3-я	1,5 мг 1 раз в день
4-я	2,25 мг 1 раз в день
5-я	3 мг 1 раз в день
6-я	3,75 мг 1 раз в день
7-я	4,5 мг 1 раз в день

### Практические аспекты применения прамипексола с длительным высвобождением в клинической практике

Прамипексол (Мирапекс) с длительным высвобождением показан в тех же ситуациях, что и традиционная форма прамипексола:

- на ранней стадии БП (с целью отсрочить назначение леводопы или минимизировать эскалацию ее дозы);
- на развернутой и поздней стадиях БП (для коррекции моторных или немоторных флуктуаций и дискинезий);
- на любой стадии – для коррекции тремора покоя и депрессивной симптоматики [1, 11, 12].

Если больной в момент начала приема прамипексола не получает АДР, то во избежание побочного действия препарат назначается путем медленного титрования – по той же схеме, что и препарат с немедленным высвобождением. Для этого таблетки прамипексола с длительным высвобождением выпускаются в 7 дозировках: 0,375; 0,75; 1,5; 2,25; 3; 3,75 и 4,5 мг. Лечение начинают с дозы 0,375 мг 1 раз в день, далее при условии хорошей переносимости каждые 7 дней переходят на следующий уровень дозы до достижения оптимального эффекта, максимально до 4,5 мг/сут (табл. 1). После достижения дозы 1,5 мг/сут титрование иногда целесообразно про-

водить медленнее, так как развитие полного лечебного эффекта может потребовать нескольких недель. Рекомендуемая доза для поддерживающей терапии (как на ранней, так и на развернутой или поздней стадиях заболевания) может колебаться от 0,375 до 4,5 мг/сут [3]. Наиболее часто используемая доза – 3 мг/сут. Пациенты должны принимать препарат примерно в одно и то же наиболее удобное для себя время суток. Практический опыт показывает, что у пациентов с ранней стадией БП несколько более

Экспериментальные и клинические исследования демонстрируют, что поддержание относительно стабильной концентрации препарата в крови, обеспечивающее более постоянную дофаминергическую стимуляцию, способствует снижению риска дискинезий и их ослаблению, если они успели развиться.

предпочтителен прием препарата в утренние часы. Время приема пищи может не учитываться. Хотя, как и в случае приема прамипексола с немедленным высвобождением, употребление жир-



ной пищи может увеличивать всасывание активного вещества на 25%, что, однако, не оказывает существенного влияния на эффективность препарата.

Если прамипексол начинает принимать пациент, уже находящийся на лечении леводопой, доза последней может быть снижена, однако это не должно быть самоцелью. Снижение дозы леводопы оправдано при возникновении дофаминергических осложнений либо в тех случаях, когда она явно чрезмерна. Наш опыт применения показывает, что после назначения прамипексола больным, ранее принимавшим леводопу, ее дозу в течение первых 6 месяцев удалось снизить более чем у половины больных: у пациентов с I–II стадиями – в среднем на 20%, с III–IV стадиями – на 10%. В то же время если у больных с I–II стадиями первоначальное снижение средней дозы леводопы осталось стабильным по крайней мере в течение 12 мес.,

изводить немедленно (день в день) при соотношении доз 1:1. Например, если больной принимал таблетку прамипексола с немедленным высвобождением по 1 мг 3 раза в день, препарат с длительным высвобождением следует назначить в дозе 3 мг 1 раз в день. В подавляющем большинстве случаев это переключение происходит без существенных отклонений в состоянии пациента, то есть не приводит к ощутимому приращению эффективности лечения (если больной был привержен лечению), но, с другой стороны, не вызовет усиления дискинезий или появления галлюцинаций. Тем не менее у небольшой части пациентов эффективность лечения может снизиться, что потребует увеличения дозы. Некоторая часть пациентов предпочитают препарат с немедленным высвобождением, обеспечивающий более быстрый подъем концентрации активного средства и более высокий пик дозы и, соответственно, более яркий и ощутимый эффект. Тем не менее более стабильная концентрация препарата может ослаблять побочные эффекты, возникающие на пике дозы.

Спектр и частота побочных эффектов при применении прамипексола с длительным высвобождением те же, что и при использовании традиционной формы прамипексола. Следует избегать внезапной отмены прамипексола, не компенсируемой назначением другого дофаминомиметического средства. По общему правилу, дозу прамипексола следует уменьшать на 0,75 мг/сут – до достижения 0,75 мг/сут, в дальнейшем дозу снижают на 0,375 мг/сут. Наличие печеночной недостаточности не требует коррекции дозы препарата, равно как и наличие почечной недостаточности при  $CL_{Cr} > 50$  мл/мин ( $> 3$  л/ч) [3].

Более сложная проблема – перевод с одного АДР на другой. Прежде всего, следует подчеркнуть, что не стоит менять один АДР на другой, если препарат приносит ощутимую пользу. Замена име-

ет смысл, если ранее назначенный АДР в адекватных дозах неэффективен или вызывает неприемлемые нежелательные явления. В этих ситуациях возможны три схемы замены одного АДР на другой [2]. Медленная схема предполагает постепенную отмену одного препарата и последующее титрование дозы второго препарата. Промежуточная схема предполагает разумное наложение во времени постепенной отмены первого и титрования дозы второго препарата. Однако в последние годы чаще используют быструю схему замены препаратов, которая предполагает одномоментный переход с одного препарата на эквивалентную дозу другого препарата. Привлекательность данной схемы определяется не только ее простотой, но и отсутствием опасности ослабления эффективности терапии. Если замену АДР производят из-за недостаточной эффективности, то, безусловно, следует придерживаться принципа эквивалентности доз, согласно которому 1 мг прамипексола примерно соответствует по эффективности 4–5 мг ропинирола, 10 мг бромокриптина и 100 мг пирибедила. Вместе с тем следует учитывать, что отдельные пациенты могут быть более или менее чувствительны к тем или другим препаратам. В силу этого при замене препарата между врачом и пациентом должна существовать возможность обратной связи. Если замена агонистов проводится из-за плохой переносимости ранее принимаемого препарата, то при переключении новый препарат следует назначить в дозе ниже эквивалентной.

Таким образом, возможность приема препарата один раз в день – главное преимущество формы прамипексола с длительным высвобождением. Появление такой формы делает лечение БП более удобным для пациентов, повышает их приверженность терапии, расширяет возможности индивидуализации терапии, обеспечивает круглосуточный контроль симптомов заболевания. ✱

Возможность приема препарата один раз в день – главное преимущество формы прамипексола с длительным высвобождением. Появление такой формы делает лечение БП более удобным для пациентов, повышает их приверженность терапии, расширяет возможности индивидуализации терапии, обеспечивает круглосуточный контроль симптомов заболевания.

то у больных с III–IV стадиями к концу года наблюдения для поддержания мобильности дозу леводопы пришлось вновь увеличить, вследствие чего средняя доза леводопы вернулась к исходному уровню [7].

Если больной ранее принимал традиционный препарат прамипексола, то перевод следует про-

Для лечения начальных и развернутых стадий  
болезни Паркинсона

# В ритме С ЖИЗНЬЮ



Реклама

  
**Мирапекс<sup>®</sup>**

таблетки прамипексола

**Контроль движения и даже больше**

 **Boehringer  
Ingelheim**

Пер. уд.: П № 015908/01 от 02.08.2010



<sup>1</sup>Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup>МГУ им.  
М.В. Ломоносова

# Клинико-психологические факторы эффективности лечения больных инсомнией препаратом Клостерффрау МЕЛИСАНА®

Д.м.н., проф. Я.И. ЛЕВИН<sup>1</sup>, д.псх.н., проф. А.Ш. ТХОСТОВ<sup>2</sup>,  
к.псх.н. Е.И. РАССКАЗОВА<sup>2</sup>

*Наиболее частым из нарушений цикла «сон – бодрствование» является инсомния. Инсомния – состояние затрудненного начала сна и его поддержания – нередко сочетается с дневной слабостью, разбитостью, сниженной работоспособностью и сонливостью и требует лечения у значительного числа популяции. Однако на эффективность терапии больных инсомнией могут оказывать влияние различные клинические, психологические и поведенческие факторы. Связь психологических факторов и эффективности медикаментозной терапии изучалась на основе открытого несравнительного исследования эффективности препарата Клостерффрау МЕЛИСАНА®. Результаты показали, что некоторые клинико-психологические факторы действительно могут оказывать воздействие на эффективность медикаментозного лечения и должны быть учтены при его назначении. Так, препарат Клостерффрау МЕЛИСАНА® достаточно эффективен и безопасен в лечении больных инсомнией. Субъективная эффективность препарата выше при более высокой изначальной оценке качества сна, в случае если инсомния неотягощена хронифицирующими факторами (мыслями, мешающими заснуть), а также тревогой и депрессией. Объективная эффективность препарата в большей мере связана с отсутствием при засыпании мыслей об инсомнии, страха, что инсомния угрожает чему-либо в жизни больного.*

Современная фармакотерапия играет первостепенную роль в лечении нарушений сна [1–4]. Гипнотики используются уже давно. До начала XX в. это в основном были бром и опий, в 1903 г. их потеснили барбитураты. С начала 1950-х гг. в качестве снотворных стали применяться нейролептики (в основном фенотиазиновые производные) и антигистаминные препа-

раты (доксиламин, 1968). С появлением хлордиазепоксида в 1960 г., диазепам в 1963 г. и оксазепам в 1965 г. началась эра бензодиазепиновых снотворных. Использование этого класса препаратов стало значительным шагом в лечении инсомний, однако привнесло и существенные проблемы: привыкание, зависимость, дневная сонливость, необходимость постоянного увеличе-

ния суточной дозы, синдром отмены, ухудшение синдрома апноэ во сне, снижение памяти, внимания, времени реакции, потенции. В связи с этим были разработаны новые снотворные препараты, являющиеся агонистами различных подтипов рецепторов ГАМК-ергического рецепторного постсинаптического комплекса. Появление группы, называемой «три Z» – зопиклон (zopiclon,



1987), золпидем (zolpidem, 1988), залеплон (zaleplon, 1995), – стало результатом существенного накопления знаний об этом комплексе, в частности ГАМК-А-рецепторе. Большое значение в лечении инсомнии отводилось мелатонину (начало 1990-х гг.) и агонистам мелатониновых рецепторов (рамельтеон, 2005, в России не зарегистрирован).

Интересно проанализировать воздействие гипнотиков с точки зрения механизмов организации цикла «сон – бодрствование». К таковым относятся: механизмы поддержания бодрствования; медленного сна; быстрого сна; циркадных и диурнальных (околосуточных и внутрисуточных) ритмов. К сожалению, серьезно обсуждать изолированное влияние современных гипнотиков на фазы медленного или быстрого сна не приходится. По этой причине снотворные препараты можно разделить на pro sleep (pro S) – «для сна» – и anti wake (anti W) – «против бодрствования». В настоящее время большинство снотворных препаратов являются pro sleep:

- агонисты ГАМК-рецепторов и их бензодиазепиновой составляющей (pro S);
- антагонисты H1-гистаминовых рецепторов (anti W);
- агонисты мелатонина и его рецепторов (pro S).

Новые же группы гипнотиков, проходящие разные фазы исследований, в основном относятся к anti W:

- антагонисты 5-HT2A-серотониновых рецепторов (anti W, pro S);
- антагонисты орексина (anti W);
- антагонисты H3-гистаминовых рецепторов (anti W);
- антагонисты NK1-рецепторов (anti W).

Эффективность медикаментозного лечения для различных больных в значительной степени зависит не только от выбора препарата, но и от индивидуальных особенностей пациентов. К настоящему времени не существует полного описания клинико-психологических факторов эф-

фективности терапии больных, однако проведенные исследования позволяют предполагать зависимость результата терапии от психологических и личностных особенностей пациента, плацебо-эффекта (улучшение состояния в результате неспецифических немедикаментозных процедур) и поведения больного [5].

Авторы когнитивной модели [6] к факторам хронификации инсомнии относят страх не уснуть, навязчивые мысли перед сном и дисфункциональные убеждения в отношении сна (рис. 1) [7, 8]. Согласно А. Харвей, острая инсомния связана с жизненными стрессами, субхроническая – с тревогой по поводу сна, хроническая инсомния – с процессами избирательного внимания, искаженного восприятия нарушения функционирования в течение дня и самоограничительного поведения [9]. Больные инсомнией склонны обращать внимание на все то, что несет угрозу сну, что приводит к образованию «порочного круга» тревоги. В отечественных исследованиях [2] была установлена связь таких клинических факторов, как тревога и депрессия, с ухудшением субъективной и объективной картины сна. Таким образом, на эффективность медикаментозного лечения больных инсомнией могут оказывать влияние различные клинические, психологические и поведенческие факторы.

### Материалы и методы

Связь психологических факторов и эффективности медикаментозной терапии изучалась на основе открытого несравнительного исследования эффективности препарата Кластерфрэн Мелисана® (рис. 2). Цель данного исследования заключалась в определении клинико-психологических факторов, влияющих на эффективность лечения инсомнии медикаментозными средствами. В основу исследования легли следующие предположения:

- субъективная и объективная картина сна больных при медикаментозной терапии улучшает-



Рис. 1. Когнитивная модель инсомнии А. Харвей\*

\* Адаптировано по [7].

ся в различной степени при различном субъективном отношении больных ко сну и его нарушениям, а также в зависимости от того, какие факторы послужили триггером инсомнии;

- при большей выраженности психологических факторов развития и хронификации инсомнии (мыслей перед сном и дисфункциональных убеждений в отношении сна) эффект медикаментозной терапии минимален. В исследовании участвовали 45 больных инсомнией (13 мужчин и 34 женщины, средний возраст  $44,6 \pm 10,1$  лет). Все пациенты находились на амбулаторном лечении в Московском городском сомнологическом центре на базе ГКБ № 33 им. А.А. Остроумова. Оценка диагноза нарушения сна проводилась сомнологами Центра в соответствии с Международной классификацией расстройств сна 2-й ре-



Рис. 2. Препарат Клостерфрау МЕЛИСАНА®

дакции (МКРС-2, 2005) и МКБ-10. Критериями включения пациентов в исследование были: наличие ведущей жалобы на нарушения сна по типу инсомнии, возраст от 25 до 55 лет, отсутствие клинических признаков деменции и инвалидизирующих соматических, неврологических, психических заболеваний. Кроме того, участники исследования не должны были принимать другие снотворные препараты в течение 10 дней до лечения. Процедура обследования больных состояла из нескольких этапов.

1. Неврологическое обследование больного и постановка диагноза инсомнии (проводились невро-

логами Центра на предварительном этапе).

2. Беседа с целью выявления возможных триггеров инсомнии (критерии выделения по [10]): стресса, психотравмы (смерть близких, наркомания или алкоголизм детей/супругов, развод, потеря работы).
3. Психологическое тестирование:
  - анкета балльной оценки субъективных характеристик сна [5, 11], индекса тяжести инсомнии [10, 12, 13] для оценки субъективного качества сна;
  - госпитальная шкала тревоги и депрессии, шкала депрессии А.Т. Бека с целью выявления тревожности и депрессивности [14];
  - шкала дисфункциональных убеждений в отношении сна [10], опросник содержания мыслей перед сном Глазго [7, 10];
  - тест отношения ко сну, включающий житейские представления о смысле сна и инсомнии, основанные на данных научной [2, 15, 16], научно-публицистической [1] и литературы широкого потребления. Валидность анкет была подтверждена в ранних исследованиях [10, 11].
4. Полисомнографическое исследование сна больного до и после 14-дневного курса лечения препаратом Клостерфрау МЕЛИСАНА®. Оценка стадий и фаз сна осуществлялась на основе общепринятой Международной классификации фаз и стадий сна [17]. Оценивались длительность, процентная представленность и латентные периоды стадий и фаз сна, а также интегративный индекс качества сна.

На протяжении 14 дней участники исследования за 15 мин до сна принимали 15 мл препарата Клостерфрау МЕЛИСАНА®, разведенного в 30 мл воды. В 100 мл эликсира для приема внутрь и наружного использования Клостерфрау МЕЛИСАНА® содержатся эфирные масла из листьев Melissa (Fol. Melissae) 536 мг, корневищ девясила (Rhiz. Helenii) 714 мг, корней дягиля (Rad. Angelicae) 714 мг, корневищ имбиря (Rhiz. Zingiberis) 714 мг, цветов гвоздики (Flor. Caryophylli) 285 мг, корневищ калгана лекарственного (Rhiz. Galangae) 285 мг, плодов черного перца (Fruct. Piperis nigri) 71 мг, корней горечавки (Rad. Gentianae) 714 мг, семян мускатного ореха (Sem. Myristicae) 71 мг, кожуры апельсина (Pericarp Aurantii) 714 мг, коры коричного дерева (Cort. Cinnamomi) 321 мг, цветов кассии (Flor. Cassiae) 36 мг, плодов кардамона (Fruct. Cardamomi) 10 мг, этанол 52,7 г (59% по массе, 66 об. %).

Критерии оценки эффективности базировались на результатах суммарной балльной оценки субъективных показателей сна и индекса качества сна по 4-балльной шкале: от отличного эффекта (субъективное качество сна – 22 и более баллов, индекс качества сна – 10 и менее баллов) до неудовлетворительного (изменение качества сна и индекса качества сна не более чем на 10% от фоновых показателей, при этом индекс качества сна – более 10 баллов). Оценки безопасности и переносимости осуществлялись пациентом и врачом по 5-балльной шкале («отлично», «хорошо», «удовлетвори-

Препарат Клостерфрау МЕЛИСАНА® достаточно эффективен и безопасен в лечении больных инсомнией. Субъективная эффективность препарата выше при более высокой изначальной оценке качества сна, в случае если инсомния неотягощена хронифицирующими факторами (мыслями, мешающими заснуть), а также тревогой и депрессией.





Таблица 1. Корреляция объективной и субъективной эффективности лечения и психологических показателей больных

Параметр оценки препарата	Название методики	Формулировка пункта / название субшкалы	Коэффициент корреляции Спирмена
Объективная эффективность	Анкета смысла инсомнии	Восприятие инсомнии как угрозы	-0,325**
	Опросник мыслей перед сном	Думаю о том, как заставить себя уснуть	-0,388*
	Опросник мыслей перед сном	Думаю о том, что думать слишком много – это проблема	0,344*
	Шкала дисфункциональных убеждений в отношении сна	Бессонная ночь нарушит сон на всю неделю	0,403**
Субъективная эффективность	Частота эпизодов инсомнии в неделю		-0,273*
	Анкета качества сна		0,499***
	Госпитальная шкала депрессии		-0,346**
	Госпитальная шкала тревоги		-0,267*
	Шкала депрессии А.Т. Бека		-0,314**
	Опросник мыслей перед сном	Думаю о том, как заставить себя уснуть	-0,376*
	Опросник мыслей перед сном	Думаю о том, насколько жарко/холодно	-0,404**
	Индекс тяжести инсомнии	В какой степени Вас беспокоят частые ночные пробуждения?	-0,496***

\*  $p < 0,1$ . \*\*  $p < 0,05$ . \*\*\*  $p < 0,01$ .

тельно», «неудовлетворительно», «плохо»). Оценка «5» выставилась при отсутствии жалоб, оценки «1–2» свидетельствовали о выраженности аллергических реакций и/или выраженности диспепсических явлений.

Обработка результатов проводилась при помощи непараметрических методов статистической программы StatSoft Statistica 6.0.

### Результаты лечения

**Объективная картина сна.** Значительное улучшение сна отмечено у 13 человек (28,9%), хорошее улучшение сна – у 7 (15,6%), удовлетворительное – у 9 (20%), неудовлетворительное – у 16 (35,6%). Сравнение объективных полисомнографических данных в группе в целом до и после лечения выявило достоверное увеличение времени сна, представленность второй стадии сна, увеличение дельта-сна, в основном за счет третьей стадии и быстрого сна ( $p < 0,05$ ).

**Субъективная картина сна.** Значительное улучшение сна отмечено у 6 человек (13,3%), хорошее улучшение сна – у 18 (40%), удовлетворительное – у 12 (26,7%), неудовлетворительное – у 9 (20%).

На 7-й день на фоне терапии препаратом Клостерфрау МЕЛИСАНА® отмечено улучшение таких субъективных характеристик сна, как длительность засыпания, продолжительность и качество сна, качество утреннего пробуждения, другие субъективные характеристики оценки качества сна достоверно не изменились.

Сопоставление графиков частот субъективной и объективной эффективности препарата (рис. 3, 4) свидетельствует, что больные чаще оценивают улучшения сна как средние и высокие средние, тогда как объективное исследование сна позволяет достаточно точно разделить больных на крайние группы – тех, сон которых практически не изменился, и тех, у которых было выраженное улучшение сна.

**Объективная оценка безопасности препарата.** Отличная переносимость отмечена у 31 (68,9%) больного, хорошая – у 8 (17,8%), удовлетворительная – у 6 (13,3%). **Субъективная оценка безопасности препарата.** Отличная переносимость отмечена у 30 (66,7%) человек, хорошая – у 9 (20%), удовлетворительная – у 5 (11,1%), неудовлетворительная – у 1 (2,2%).

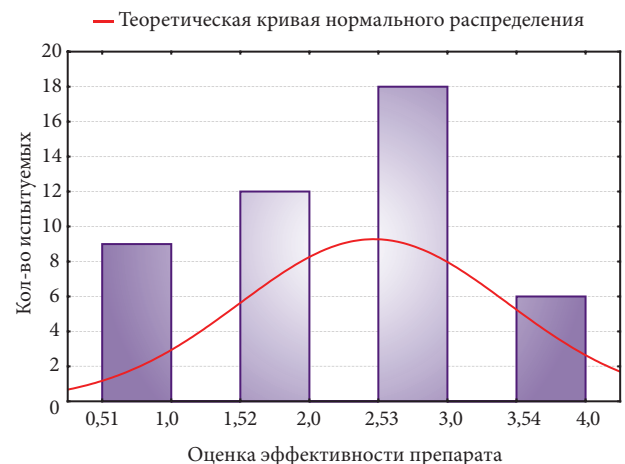


Рис. 3. Субъективная эффективность препарата Клостерфрау МЕЛИСАНА

Результаты корреляции параметров оценки препарата и психологических показателей представлены в таблице 1. Больные оценивают препарат как более эффективный, если частота эпизодов инсомнии в неделю у них невелика (на уровне тенденции,  $p < 0,1$ ), при меньшей выраженности тревоги и депрессии ( $p < 0,05$ ), лучшем субъективном качестве сна при обращении ( $p < 0,01$ ), а также при меньшей выра-



Таблица 2. Корреляция оценок безопасности препарата и психологических показателей больных

Параметр оценки препарата	Название методики	Формулировка пункта / название субшкалы	Коэффициент корреляции Спирмена
Безопасность (оценка врача)	Смысл сна	Сон как защита от болезней	-0,457***
	Смысл сна	Сон как отдых от избытка информации	-0,338**
	Госпитальная шкала депрессии		-0,285*
Безопасность (оценка пациента)	Смысл сна	Сон как физический отдых	-0,257*
	Смысл сна	Сон как защита от болезней	-0,479***
	Смысл сна	Сон как отдых от избытка информации	-0,375**
	Госпитальная шкала депрессии		-0,256*

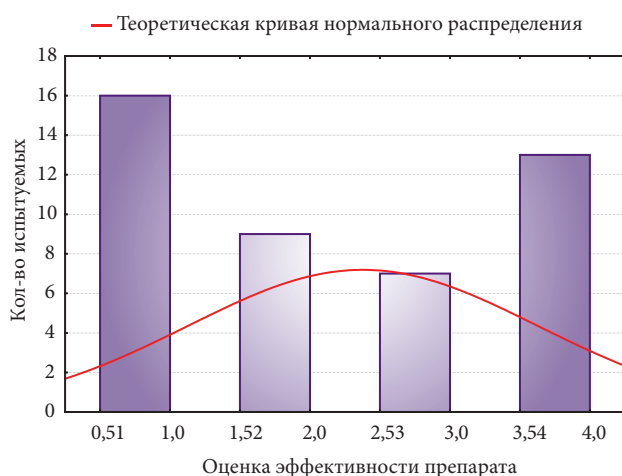
\*  $p < 0,1$ . \*\*  $p < 0,05$ . \*\*\*  $p < 0,01$ .

Рис. 4. Объективная эффективность препарата Клостерфрау МЕЛИСАНА

женности мыслей, хронифицирующих течение инсомнии (способы заставить себя заснуть, жара/холод,  $p < 0,05$ ). Связь мыслей о жаре/холоде и субъективной эффективности препарата объясняется тем, что такие мысли свойственны больным, триггером инсомнии у которых явилась психотравма. Действительно, у больных, начало заболевания которых связано с психотравмой, на уровне тенденции ниже субъективная эффективность препарата ( $p < 0,11$ ), а при многократном переживании психотравмы – значительно ниже ( $p < 0,01$ ). Объективная картина сна практически не улучшается при приеме препарата у тех больных, которые воспринимают инсомнию как угрозу ( $p < 0,05$ ), которым свойственны мысли перед сном о самой инсомнии (способы заставить себя

заснуть, убеждение, что думать слишком много – это проблема,  $p < 0,1$ ), а также при выраженности убеждения «бессонная ночь нарушит мой сон на всю неделю» ( $p < 0,05$ ).

Корреляции оценок безопасности препарата и психологических показателей больных (табл. 2) следует рассматривать с той оговоркой, что те или иные побочные явления отмечали лишь 13,3% больных, вследствие чего данные могут быть нерепрезентативны. Если больные воспринимают сон как защиту организма от болезней ( $p < 0,05$ ), отдых ума от избытка информации ( $p < 0,05$ ) и на уровне тенденции – физический отдых ( $p < 0,1$ ), они склонны жаловаться на большее количество побочных явлений при приеме препарата. При восприятии больными сна как защиты организма от болезней и отдыха ума от избытка информации ( $p < 0,05$ ) у больных действительно чаще появляются побочные явления (по оценкам врачей). Возможно, такие мысли и убеждения вызваны сомнениями пациентов в том, что инсомнию стоит лечить лекарственным путем. Наконец, безопасность оценивается на уровне тенденции ниже и врачом, и пациентом при высокой выраженности депрессии у пациента ( $p < 0,1$ ). Оценки как эффективности, так и безопасности не зависят от длительности инсомнии, индивидуальных особенностей цикла «сон – бодрствование» («сова» или «жаворонок»).

### Заключение

Таким образом, препарат Клостерфрау МЕЛИСАНА® достаточно эффективен и безопасен в лечении больных инсомнией. Субъективная эффективность препарата выше при более высокой изначальной оценке качества сна, в случае если инсомния не отягощена хронифицирующими факторами (мыслями, мешающими заснуть), а также тревогой и депрессией. Субъективная эффективность меньше при инсомнии, триггером которой явилась психотравма, в особенности при многократном переживании психотравмы. Объективная эффективность препарата в большей мере связана с отсутствием мыслей при засыпании об инсомнии, страха, что инсомния угрожает чему-либо в жизни больного, а также если больной не уверен в стабильности результатов («бессонная ночь нарушит сон на неделю»). Частичность подтверждения гипотез может быть вызвана особенностями организации исследования: оно не было плацебоконтролируемым. Тем не менее полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что некоторые клиничко-психологические факторы действительно влияют на эффективность медикаментозного лечения и могут быть учтены при его назначении. Например, больным, пережившим психотравму, и больным с выраженными мыслями о самой инсомнии, выраженной тревогой может быть показана немедикаментозная терапия (возможно, наряду с медикаментозной). \*



# XIX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

23–27 апреля 2012 года

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

- Реформирование здравоохранения. Основные вопросы
- Порядок, стандарты и качество оказания медицинской помощи больным
- Новые методы диагностики и фармакотерапии основных заболеваний человека
- Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике болезней детского возраста
- Стандарты и алгоритмы диагностики и лечения инфекционных болезней у детей и взрослых
- Медикаментозная терапия неотложных состояний
- Вопросы восстановительной медицины
- Персонализированная медицина и лечение редких болезней
- Генетические аспекты болезней человека
- Биомедицина
- Современные информационные технологии в системе образования врачей

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

- Кардиология / пульмонология (междисциплинарная школа)
- Гастроэнтерология
- Гепатология
- Химиотерапия и антибиотики
- Инфекционные болезни
- Эндокринология
- Клиническая фармакология
- Стоматология (для врачей общей практики)
- Наркология
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Гематология (клиническая гемостазиология)

## КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

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

## КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

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

К конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIII выпуск).

<i>Прием документов</i>	<i>Дата начала</i>	<i>Дата окончания</i>
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.11	30.12.11
Тезисы	01.09.11	15.12.11
Конкурсные работы	01.09.11	20.01.12
Регистрационные карты	01.09.11	13.04.12
Заявки на участие в выставке	01.09.11	16.03.12

## КОНТАКТЫ:

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)  
Тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)  
E-mail: [publish@medlife.ru](mailto:publish@medlife.ru) (тезисы), [reg@medlife.ru](mailto:reg@medlife.ru) (регистрационные карты), [trud@medlife.ru](mailto:trud@medlife.ru) (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы), [stend@medlife.ru](mailto:stend@medlife.ru) (заявки на участие в выставке)

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

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



Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова,  
кафедра нервных  
болезней

# Постинсультная депрессия: необходимость назначения антидепрессантов

Д.м.н., проф. О.В. ВОРОБЬЕВА

*Депрессия занимает первое место среди наиболее частых сопутствующих синдромов, осложняющих течение постинсультного периода, оказывая воздействие на функциональное восстановление и риск смертности после инсульта. Клинически постинсультная депрессия характеризуется следующими симптомами: тревога, иногда маскирующая сниженный фон настроения, выраженное чувство вины, лабильность настроения, социальная изоляция и др. В связи с тем что депрессия потенциально влияет на восстановление после инсульта и в целом на течение цереброваскулярной болезни, применение антидепрессантов вполне обосновано. Препаратами первого выбора терапии депрессии у пожилых лиц, страдающих цереброваскулярной болезнью, являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Наилучшим соотношением эффективности и безопасности в этой группе препаратов обладает эсциталопрам.*

**П**ервое описание развития депрессии после острого нарушения мозгового кровообращения было сделано А. Меуер в 1904 г. Современные эпидемиологические исследования показывают, что по частоте встречаемости депрессия занимает первое место среди наиболее частых сопутствующих синдромов, осложняющих течение постинсультного периода [1]. Пик заболеваемости депрессией приходится на период между третьим и шестым месяцем после острого инсульта (29–36%) [2, 3]. У каждого пятого пациента депрессивные симптомы сохраняются более двух лет после перенесенного инсульта [4]. Среди идентифицированных факторов риска раз-

вития постинсультной депрессии наибольший вес имеют следующие: степень инвалидизации, тяжесть перенесенного инсульта, повторный инсульт, когнитивные нарушения, женский пол и предшествующие инсульту периоды дисемии и эпизоды депрессии.

## **Влияние депрессии на течение постинсультного периода**

Депрессия может оказывать воздействие на функциональное восстановление и риск смертности после инсульта. Потенциальными факторами, влияющими на социальную адаптацию в постинсультный период, могут быть: пол, социоэкономический статус, прием алкоголя, подтип и тяжесть инициального инсульта, уровень де-

прессии и тревоги, повторный инсульт. Анализ потенциальных факторов, влияющих на социальную адаптацию в отдаленный постинсультный период (спустя 2 года после инсульта), показал, что наиболее значимыми показателями являются возраст, физическое состояние [5]. В целом постинсультная депрессия ухудшает прогноз цереброваскулярных заболеваний. Повышается вероятность повторного инсульта, кроме того, в первые 10 лет после перенесенного инсульта в три раза увеличивается риск смертности [6]. Синдромально очерченная депрессия увеличивает риск инфаркта миокарда в 4,5 раза, мозгового инсульта – в 2,7 раза и осложненного течения сахарного диабета 2 типа – в 2,2 раза [7]. Однако патофизиологические механизмы, лежащие в основе воздействия депрессии на течение цереброваскулярного расстройства, еще не ясны. Условно можно предполагать участие двух механизмов.

Первый из них – поведенческий: больные в силу снижения мотивационных возможностей хуже относятся к лечению и соблюдают режим терапии основного заболевания. Профилактическая и реабилитационная терапия в постинсультный период предполагает активное участие самого пациента в комплексе мероприятий, направленных на изменение образа жизни, контролирование факторов риска инсульта и уменьшение степени инвалидизации. Постинсультная депрессия затрудняет уча-



стие пациента в перечисленных мероприятиях, снижая их эффективность, и в конечном счете способствует увеличению смертности после инсульта. Стойко пониженное настроение, пессимизм, сосредоточение на болезненном самочувствии приводят к ипохондрическому самонаблюдению с тенденцией к самоощажению, минимизации нагрузок. Изменение жизненной позиции влечет отказ от профессиональной деятельности, сокращение круга общения. Депрессия нарушает коммуникационные возможности пациентов, в том числе мешает созданию доверительного терапевтического альянса между пациентом и врачом. Нарушения пищевого поведения, сопутствующие депрессии могут влиять на аппетит и вес пациента. Как правило, неглубокие и средней степени выраженности депрессии, характерные для пожилого возраста, сопровождаются повышенным аппетитом, это приводит к тому, что больной набирает лишние килограммы. Увеличение веса и снижение физической активности, в свою очередь, ухудшают прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с депрессией также склонны к злоупотреблению алкоголем и табакокурением – факторам риска возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Второй механизм реализуется при участии биологических патофизиологических факторов, связанных с депрессией. Прямое влияние депрессии на церебральный кровоток продолжает активно изучаться. Воздействие депрессии на системный кровоток в популяции больных с коронарной патологией исследовано гораздо лучше. В основе механизма лежит нарушение баланса периферического звена вегетативной нервной системы и изменение функции тромбоцитов. У пациентов с депрессией и верифицированной коронарной патологией снижается вариабельность сердечного ритма [8] вследствие изменения вариабельности высокочастотных или вагальных спектральных волн. Подобные на-

рушения в вегетативном балансе могут повышать риск развития фатальной аритмии у больных депрессией с коронарной патологией. Сердечные аритмии являются основным фактором риска развития микроэмболизации головного мозга и эмболических инсультов. Кардиальная эмболия становится причиной пятой части ишемических инсультов и транзиторных атак.

Вегетативная симпатическая нервная система играет важнейшую роль в поддержании нормального артериального давления. Недавно получены доказательства нарушения под влиянием депрессии важного механизма сохранения постоянства церебральной перфузии – вазомоторной реактивности сосудов головного мозга, которая достоверно редуцируется. Исследования церебральной перфузии с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии показали очевидное изменение кровотока в левой лобной доле у пожилых пациентов с большим депрессивным расстройством, которое было обратимо и нормализовалось после исчезновения симптомов депрессии [9]. Функциональные нейровизуализационные исследования также свидетельствуют о нарушении церебральной перфузии и метаболизма глюкозы в лимбических и кортикальных структурах головного мозга. Предполагается также, что влияние депрессии на сосудистую патологию реализуется через изменения в агрегационных свойствах тромбоцитов. Появляется все больше доказательств того, что серотонин не только играет ведущую роль в нейробиологии депрессии, но и влияет на процессы тромбообразования. Логично предположить, что у больных депрессией нарушен баланс серотонинергических систем как в центральной, так и в периферической нервной системе. Известно, что серотонин, не обладающий прямым тромбогенным эффектом, значительно усиливает реакцию тромбоцитов на другие тромбогенные вещества. Подавление активности

серотонина тромбоцитов повышает их агрегацию и снижает фибринолиз, а также способствует развитию коронарораспазма. Отдельные исследования демонстрируют значительное усиление подобных реакций у больных депрессией [10]. При депрессии происходит сдвиг в регуляции имидазолиновых и серотониновых рецепторов тромбоцитов и увеличение моби-

При выборе антидепрессанта обязательно нужно учитывать спектр побочных эффектов препарата и потенциал нежелательных фармакокинетических лекарственных взаимодействий. В ряду препаратов СИОЗС наилучшим соотношением эффективности и безопасности обладает эсциталопрам.

лизации внутриклеточного кальция, что свидетельствует о повышении уровня активации тромбоцитов. Следовательно, можно предположить увеличение риска тромбогенных эффектов сосудистого русла у больных депрессией. Последние достижения в области нейронаук приоткрывают завесу над клеточными церебральными механизмами, которые вовлечены в патофизиологию депрессии. Некоторые экспериментальные исследования свидетельствуют, что депрессия может усиливать процессы некроза и апоптоза (генетически программируемая гибель клетки) в центральной нервной системе. Связанное с депрессией повышение уровня глюкокортикоидов приводит к глутаматной эксайтотоксичности, нарушению кальциевого гомеостаза, ингибции транспорта глюкозы и повышению свободных радикалов, что инициирует некроз и апоптоз нейронов [11]. Гистологические патологоанатомические исследования обнаруживают процессы апоптоза в лимбических структурах, дентальной извилине и отдельных



гиппокампальных субрегионах [12]. Логично предположить, что процессы гибели клеток, индуцируемые депрессией, будут активнее протекать в старческом возрасте. Депрессия запускает некротический и апоптотический каскад и, кроме того, снижает экспрессию трофических факторов в мозге, которые необходимы для дифференцировки и развития нейронов, а также для функционирования зрелого мозга. Гипотетически нарушением нейрорегуляторной функции нейротрофических факторов может объясняться столь частая ассоциация между депрессией и нейродегенеративными заболеваниями, в том числе сосудистой деменцией.

## Патогенез постинсультной депрессии

В патогенезе постинсультной депрессии участвуют как биологические, так и психологические факторы. Например, тяжелая депрессия чаще возникает после инсульта, чем при других хронических заболеваниях со сравнимым уровнем инвалидизации [13]. Многие исследователи рассматривают постинсультную депрессию как психологическую реакцию на острое негативное изменение физических возможностей индивидуума. Приверженцы биологической модели депрессивное настроение объясняют в первую очередь ишемическим повреждением путей циркуляции биологических аминов и/или негативным воздействием на настроение провоспалительных цитокинов, выделяемых в ответ на острую церебральную ишемию. Проводились многочисленные попытки выявить связь между развитием депрессии и локализацией ишемического постинсультного очага. Однако имеющиеся на сегодняшний день результаты оказались противоречивыми. Возможно, это связано с отсутствием единых методологических подходов, в частности слабой стандартизацией клинического диагноза депрессии, сомнительными результатами нейровизуализации в ранних исследованиях, частотой использова-

ния унивариативного анализа без коррекции демографических факторов. V.P. Bozikas и соавт. в 2005 г. проанализировали 95 аутопсийных материалов 95 пациентов, перенесших мозговой инсульт (в 21 случае наблюдалось развитие первого эпизода депрессии в течение двух лет после перенесенного инсульта, у 74 пациентов депрессия отсутствовала). После исключения влияния многочисленных факторов, в частности возраста, начала постинсультной депрессии, длительности периода жизни после инсульта, не было выявлено какой-либо связи между диффузным или фокальным макроvasкулярным поражением специфических зон мозга и депрессией [14]. Большинство экспертов придерживаются мнения, что депрессия после инсульта, скорее, связана с кумулятивным негативным влиянием на мозг хронической васкулярной недостаточности, чем со стороной и тяжестью острого инсульта [15].

Параллельно с дискуссиями о происхождении постинсультной депрессии в рамках концепции васкулярной депрессии накапливаются факты, подтверждающие роль микроvasкулярной хронической ишемии в качестве триггера депрессивных эпизодов. Еще в 1905 г. R. Gaupp в своем трактате «Депрессия в пожилом возрасте», представляя концепцию «атеросклеротической депрессивной болезни», первым указал на возможную связь между заболеванием сосудистого русла и депрессией. В настоящее время концепция васкулярной депрессии, предложенная G.S. Alexopoulos и соавт. [16] и K.R. Krishnan и соавт. [17], а также концепции депрессивного дисфункционального синдрома позднего возраста [18] и кортикальной ишемической депрессии [19] представляют собой попытки клинико-нейровизуализационного определения васкулярного поражения мозга, связанного с нарушением настроения у пожилых лиц. Повреждение мелких сосудов может серьезно влиять на деятельность фронтальных и субкортикальных регионов, играющих важную роль

в формировании депрессии. Например, повреждение трех префронтальных путей коррелирует с основными поведенческими нарушениями, такими как исполнительная дисфункция (дорсомедиальный префронтальный путь), апатия (передний цингулярный путь), лабильность настроения и растормаживание (орбитофронтальный путь).

## Клиническая картина

Клинически постинсультная депрессия характеризуется паттерном симптомов, схожим с проявлениями депрессии позднего возраста. Общими симптомами являются тревога, иногда маскирующая сниженный фон настроения, выраженное чувство вины, лабильность настроения и социальная изоляция. Часто в диагностике депрессии приходится опираться на дополнительные симптомы (снижение самооценки, чувство вины, повторяющиеся мысли о смерти, снижение концентрации внимания, нерешительность, снижение моторной активности, изменение аппетита, расстройство сна) и косвенные признаки. Необходимо дополнительно расспрашивать пациента о его оценке внешних событий и реакции на них, пытаться выявить истинную причину снижения активности пациента. Как одну из наиболее частых причин нарушения социальной и ежедневной бытовой активности пациенты охотно обсуждают с врачом сниженную работоспособность и/или повышенную утомляемость. У этой категории пациентов с депрессией имеется яркая диссоциация между удовлетворительной самооценкой настроения и чрезвычайно низкой оценкой соматического здоровья. Пациенты чрезмерно опасаются за свое здоровье, драматизируют лабораторные находки. Упорные жалобы на неопределенные боли («все болит») должны настораживать врача в отношении депрессии.

Нарушения сна при депрессии широко распространены у большинства пациентов с постин-



сультной депрессией. Типичный симптом – «ранняя бессонница» – характеризуется утренними пробуждениями в 3–5 часов утра, иногда с чувством ужаса и безысходной тоски. У таких больных в утренние часы наблюдается превалирование депрессивного аффекта, когда плохое самочувствие и выраженная астения максимально беспокоят пациента. Сущиды пожилых людей в ранние утренние часы также высоко ассоциированы с диссомнией и депрессией. Другие больные, напротив, жалуются на трудности засыпания или даже дольше спят ночью (гиперсомния) и испытывают сонливость днем.

У пациентов, перенесших инсульт, даже при умеренно выраженной депрессии распространено состояние, определяемое как псевдодеменция. Диагностика заключается в выявлении особенностей расстройства памяти и «симптомов плюс»: других когнитивных дефектов при деменции и симптомов депрессивного круга при псевдодеменции. Если пациенты с депрессией тревожатся по поводу расстройств памяти, склонны к самоупрекам, переоценке тяжести имеющегося дефекта и признанию собственной несостоятельности, то больные деменцией скрывают и/или преуменьшают эти симптомы. Определенную помощь может оказать психометрическое тестирование. Тем не менее единственный надежный способ отличить деменцию от псевдодеменции – провести лечение антидепрессантами.

### Лечение

В связи с тем что депрессия потенциально влияет на восстановление после инсульта и в целом на течение цереброваскулярной болезни, применение антидепрессантов вполне обосновано. Коррекция поведенческих изменений, связанных с депрессией, позволяет пациенту рациональнее проводить превентивную терапию цереброваскулярной недостаточности. Препаратами первого выбора для лечения депрессии у пожи-

лых лиц, страдающих цереброваскулярной болезнью, являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). СИОЗС обладают наиболее благоприятным спектром переносимости, легко дозируются и, что крайне важно для этой категории пациентов, не влияют на эффективность гипотензивной терапии. Группа СИОЗС представлена пятью препаратами: флуоксетином, пароксетином, эсциталопрамом, сертралином и флувоксамином. Флуоксетин редко используется у пожилых лиц, поскольку обладает ярко выраженным активирующим действием и может в инициальном периоде лечения спровоцировать или усугубить имеющуюся тревогу. Остальные препараты СИОЗС характеризуются сбалансированным эффектом в отношении тревоги и не вызывают седации или поведенческой токсичности. При выборе антидепрессанта обязательно нужно учитывать спектр побочных эффектов препарата и потенциал нежелательных фармакокинетических лекарственных взаимодействий. В ряду препаратов СИОЗС наилучшим соотношением эффективности и безопасностью обладает эсциталопрам. Одним из достоинств эсциталопрама является возможность коррекции препаратом не только депрессивных симптомов, но и когнитивных нарушений у постинсультных больных. В сравнении с плацебо и психотерапией эсциталопрам положительно воздействует на глобальные когнитивные функции, особенно на вербальную и визуальную память, вне зависимости от степени коррекции депрессивных симптомов [20]. Возможно, это связано со способностью СИОЗС, в частности эсциталопрама, повышать уровень нейронального трофического фактора [21]. Постинсультная депрессия требует более длительного лечения, чем депрессивный эпизод у соматически здоровых лиц. Это обусловлено как длительным периодом титрования антидепрессантов, так и более продолжительным периодом развития эффекта. Необходи-

димо помнить, что у пожилых пациентов терапевтическое действие антидепрессантов часто задерживается, вплоть до 2 месяцев. Сроки лечения депрессии у пожилых лиц соответствуют стандартам лечения депрессии. В среднем лечение длится 6–12 месяцев. При терапии постинсультной депрессии хороший эффект дает сочетание антидепрессантов с ноотропными средствами, другими препаратами метаболического действия, антиоксидантами: препаратами гинкго билоба, витамина Е.

При безусловном положительном действии антидепрессивной терапии эта категория пациентов с большим трудом соглашается на прием психотропных препаратов. К сожалению, использование антидепрессивной терапии среди пациентов общесоматического профиля, страдающих депрессией, в нашей стране крайне низко и колеблется на уровне 10%. В сравнении с общей популяцией пациенты, перенесшие инсульт, в два раза чаще используют антидепрессанты. Однако даже при такой востребованности препаратов эксперты считают, что пропорциональное соотношение депрессии и приема антидепрессантов после инсульта свидетельствует о недостаточном использовании последних. Для сравнения, в Швеции как минимум 1 из 7 пациентов, перенесших инсульт, прибегает к антидепрессантам. В то же время проведенные клинические исследования демонстрируют возможности антидепрессивной терапии в профилактике развития постинсультной депрессии. Так, в рандомизированном исследовании две группы больных, перенесших инсульт, в течение года получали плацебо и эсциталопрам. Депрессия развилась у 22,4% больных из группы плацебо и только у 8,5% пациентов, получавших эсциталопрам ( $p < 0,001$ ) [22]. Возможно, в ближайшем будущем и в свободной клинической практике антидепрессанты также будут назначаться пациентам группы высокого риска развития постинсультной депрессии в профилактических целях. \*

психиатрия



Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова,  
кафедра нервных  
болезней

Центр  
междисциплинарной  
стоматологии  
и неврологии

# Реабилитационный потенциал ботулинотерапии: возможности препаратов нового поколения

Д.м.н., проф. О.Р. ОРЛОВА

*Современная медицинская реабилитация подразумевает восстановление у пациента как физических возможностей, так и психических функций и эстетического облика. Арсенал методов и лекарственных средств, используемых восстановительной медициной, пополнился уникальными возможностями препаратов токсина ботулизма типа А (БТА), активно используемого во многих областях медицины, в том числе неврологии. Хорошо себя зарекомендовал препарат нового поколения БТА Ксеомин, который по своей эффективности и безопасности аналогичен испытанным препаратам ботулотоксина первого поколения, а по целому ряду свойств имеет ряд несомненных преимуществ.*

## **Возможности применения ботулинотерапии**

Ботулинотерапия – область клинической медицины, перед которой стоят задачи изучения механизмов действия препаратов ботулинического токсина и разработки методик лечения им различных заболеваний, проявляющихся мышечным спазмом, болью и вегетативной дисфункцией. Ботулинотерапия развивается в России уже более 17 лет. Высочайшая эффективность и максимальная безопасность ботулинотерапии подтверждены исследованиями, которые отвечают принципам доказательной медицины. Научным и клиническим аспектам применения ботулотоксина посвящено множество исследований и фундаментальных монографий, в том числе в России.

Ботулинотерапия двигательных расстройств является сегодня отдельным, хорошо изученным разделом неврологии. Именно начало применения токсина ботулизма типа А вызвало всплеск интереса к изучению патофизиологии фокальных дистоний, спастичности, детского церебрального паралича и других расстройств. Реабилитационный потенциал ботулинотерапии заложен в особенностях терапевтического эффекта локальных инъекций БТА, которые характеризуются максимальной безопасностью и высоким контролем, дозозависимостью, управляемостью, предсказуемостью и относительной простотой процедуры. Принципиальный механизм действия всех типов ботулинических токсинов заключается в пресинаптической блокаде транспортных

белков, обеспечивающих транспорт везикул ацетилхолина через кальциевые каналы нервной терминали периферического холинергического синапса с последующим выбросом ацетилхолина в синаптическую щель. Ацетилхолин является медиатором в синапсах парасимпатической нервной системы, некоторых синапсах ЦНС, в соматических двигательных и преганглионарных симпатических нервных окончаниях. Холинорецепторы находятся в скелетных и гладких мышцах, внутренних органах, симпатических и парасимпатических ганглиях. Особым видом холинорецепторов являются N-холинорецепторы афферентных окончаний, расположенных в вегетативных ганглиях, где они, по существу, становятся рецепторами сенсорного волокна.

Внутримышечная инъекция ботулотоксина инициирует прямое ингибирование альфа-мотонейронов на уровне нервно-мышечного синапса и ингибирование гамма-мотонейронного холинергического синапса на интрафузальном волокне. Клинически это проявляется в выраженном расслаблении инъектированных мышц и значительном уменьшении боли в них. При внутритрикожной инъекции развивается блокада постганглионарных симпатических нервов на 6–8 месяцев и прекращается пототделение.





Инъекции БТА в обязательном порядке входят в комплексные программы реабилитации взрослых пациентов со спастичностью любой этиологии и детей, страдающих ДЦП. Тенденцией современного реабилитационного подхода является профилактическое применение БТА в остром периоде инсульта и черепно-мозговой травмы, а также более раннее начало ботулинотерапии при ДЦП. Для потенцирования эффекта ботулинотерапии обязательно применяется ЭМГ-локация мышечных мишеней и постинъекционная электростимуляция, для чего в России создан и успешно используется портативный миограф-стимулятор «МИСТ» (фирма «Нейротех»). Наряду с лечением или профилактикой спастичности у данной категории больных, ботулинотерапия применяется для коррекции сиалореи, нейрогенных расстройств мочеиспускания, трофических расстройств и болевых синдромов, сопутствующих пациентам с поражением ЦНС. Однако возможности ботулинотерапии не ограничиваются лишь рамками комплексных программ реабилитации спастичности, а обладают значительным реабилитационным потенциалом, который будет кратко охарактеризован далее. Исходя из универсального пресинаптического действия, клиническая сфера применения ботулотоксина включает 4 группы различных синдромов (гиперактивность поперечнополосатых мышц; гиперактивность мышц сфинктеров; гиперфункция экзокринных желез; болевые синдромы), что обуславливает востребованность ботулинотерапии в различных областях клинической медицины.

Ботулинотерапия в неврологии активно используется при фокальных и сегментарных мышечных дистониях, гемифациальном спазме, спастичности и ДЦП, ноцицептивных и нейропатических болях (миофасциальном синдроме, мигрени, головной боли напряжения, постгерпетической и другой форме нейропатий, лицевых болях), ригидности (паркинсониче-

ской), треморе, остаточных явлениях нейропатии лицевого нерва (синкинезии, контрактуры), сиалорее, при органических поражениях ЦНС, вегетативных расстройствах (гипергидрозе, эритрофобии) и других синдромах. В косметологии и пластической хирургии, наряду с традиционной реабилитацией возрастных изменений, ботулинотерапия находит применение в коррекции послеоперационных рубцов, мышечных болей, при выращивании кожных лоскутов (экспандеры), при подготовке к пластическим и реконструктивным операциям и в послеоперационном периоде. В офтальмологии – для коррекции синдрома «сухого глаза» и его осложнений, косоглазия, нистагма и тремора глазных яблок, для создания защитного птоза при лагофтальме. В хирургии – для лечения ахалазии кардии и других сфинктерных расстройств, в травматологии и ортопедии – скелетно-мышечных синдромов, травм мышц, после гало-вытяжения, операций на позвоночнике, при гипергидрозе и трофических расстройствах ампутационной культы. В урологии – нейрогенных расстройств мочеиспускания, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, в гинекологии – вагинизма, в проктологии – спастического запора и трещин прямой кишки. В стоматологии – при реабилитации нарушений прикуса и окклюзии, дисфункции ВНЧС, для лечения всех форм первичного и вторичного гипертонуса жевательных мышц, в том числе бруксизма и миофасциального болевого синдрома лица. Из новых и необычных возможностей ботулинотерапии следует упомянуть применение в психиатрии для лечения депрессий (при инъекции в мышцы межбровья). Этот список можно значительно продолжить.

### **Препарат БТА второго поколения Ксеомин**

Потребности реабилитации подразумевают повторные инъекции ботулотоксина, иногда с короткими интервалами, в малых до-

зах, что при использовании препаратов ботулотоксина первого поколения (комплекс «ботулотоксин – гемагглютинин» в природной форме) потенциально вело к формированию нейтрализующих антител при частых повторных (бустерных) инъекциях и снижению эффективности лечения. В 2005 г. компания «Мерц Фарма» вывела на мировой рынок препарат нового поколения, лишенный комплексообразующих белков, – Ксеомин (incobotulinumtoxin). В 2008 г. препарат зарегистрирован в России. В природе ботули-

Ксеомин – первый нейротоксин типа А без комплексообразующих белков. Создание высокоочищенного препарата ботулотоксина без комплексообразующих белков позволило проводить ботулинотерапию с любыми необходимыми для задач реабилитации интервалами.

нические нейротоксины окружены комплексными белками, которые защищают молекулы нейротоксина от агрессивных свойств соляной кислоты желудка. Ксеомин – первый нейротоксин типа А без комплексообразующих белков. Комплексообразующие белки увеличивают выработку нейтрализующих антител к ботулиническому нейротоксину. В нейтральной pH-среде белки комплексные белки быстро отделяются от нейротоксина. Комплексные белки не обладают лечебным эффектом, терапевтическое действие – прерогатива ботулинического нейротоксина. Таким образом, создание высокоочищенного препарата ботулотоксина без комплексообразующих белков позволило проводить ботулинотерапию с любыми необходимыми для задач реабилитации интервалами, поскольку нет риска формирования нейтрализующих антител [1], а условия хранения при комнатной температу-



ре делают Ксеомин удобным при транспортировке и хранении. Ксеомин представляет собой лиофилизат для приготовления раствора для в/м введения (порошок белого цвета). Наличие двух форм выпуска – флаконов по 100 ЕД и 50 ЕД – чрезвычайно удобно при использовании как в неврологической практике для лечения блефароспазма и гемифациального спазма, так и в эстетической практике, когда одного флакона препарата достаточно для лечения одного пациента. В каждом флаконе кроме БТА 100 ЕД или 50 ЕД со-

же содержание во флаконе балластного, неактивного клостридиального белка (токсоида), который не влияет на активность препарата, но является иммуногенным агентом. J. Frevert сравнил содержание чистого токсина (на 100 ЕД) в трех препаратах: в Ботоксе этот показатель составляет 0,73 нг, Диспорте – 0,65 нг, Ксеомине – 0,44 нг. При этом активность нейротоксинов в Ботоксе составила 137 ЕД/нг, Диспорте – 154 ЕД/нг, Ксеомине – 227 ЕД/нг [2]. Таким образом, наилучшие показатели при сравнительной оценке зафиксированы у препарата Ксеомин. Работа также показала: приводимые ранее цифры содержания клостридиального белка требуют уточнения в свете настоящего исследования (0,75 : 0,65 : 0,44). Прежде компаниями приводились значения в нг, соотношения Ботокс : Диспорт : Ксеомин = 5 (флакон 100 ЕД) : 4,35 (флакон 500 ЕД, ранее 12,5 нг) : 0,6 (флакон 100 ЕД). Активность препаратов, исследованная с применением LD<sub>50</sub>, по данным разных компаний, варьирует. В связи с этим существуют разночтения при сравнении ботулотоксинов (conversion ratio). Полученные в работе значения отличаются от традиционно принимаемых соотношений (Ботокс : Ксеомин = 1 : 1; Диспорт : Ботокс = 3 : 1). Результаты позволяют сделать заключение о коррекции сравнительных значений при анализе эффективности различных форм ботулотоксинов. Несмотря на сравнительно непродолжительный период клинической жизни, безопасность и эффективность Ксеомина достаточно полно исследованы в ряде контролируемых испытаний. В частности, показаны эффективность и безопасность препарата в сравнении с плацебо [3] и в сравнении с препаратом Ботокс [4] в лечении блефароспазма. Аналогичные результаты в лечении цервикальной дистонии (спастической кривошеи) приведены в работах С. Comella и соавт. (2009) [5] и R. Benecke и соавт. (2005) [6]. Одним из недавно зарегистриро-

ванных клинических показаний к применению Ксеомина является спастичность руки после инсульта, и в этой проблеме Ксеомин является испытанно эффективным и безопасным средством [7, 8]. В работе М. Barnes и соавт. [7] в проспективном многоцентровом рандомизированном слепом исследовании с параллельными группами изучали эффективность и безопасность препарата Ксеомин в двух вариантах разведения у пациентов со спастичностью верхней конечности различной этиологии. 192 пациента были рандомизированы для получения препарата Ксеомин, разведенного в концентрации либо 20 ЕД/мл (большой объем), либо 50 ЕД/мл (маленький объем). Максимальная общая введенная доза составила 495 ЕД. После инъекции пациенты наблюдались в течение 12 недель, а также в течение еще 8 недель проводился мониторинг безопасности. Результаты, полученные авторами, убедительно иллюстрируют безопасность и высокую эффективность Ксеомина в лечении пациентов с постинсультной спастичностью, причем этот эффект принципиально не зависел от разведения препарата. К 4-й неделе 57,1% пациентов, получавших препарат Ксеомин, продемонстрировали реакцию по шкале DAS в отношении главной терапевтической цели: 63,0% пациентов в группе с разведением 20 ЕД/мл; 52,4% пациентов в группе с разведением 50 ЕД/мл. Эффективность в обеих группах разведения препарата Ксеомин была одинаковой. Об улучшении глобальной оценки эффективности сообщили 79,9% пациентов и 89,0% исследователей. В другом крупном проспективном многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании Р. Kanovsky и соавт. изучалась клиническая эффективность и безопасность препарата Ксеомин при постинсультной спастичности верхней конечности [8]. Всего в исследование было включено 148 пациентов: 75 были рандомизирова-

Ксеомин официально зарегистрирован к применению при блефароспазме; идиопатической цервикальной дистонии (спастической кривошее), преимущественно ротационной форме; спастичности руки после инсульта; гиперкинетических складках (мимических морщинах) лица.

держатся вспомогательные вещества: сахароза – 4,7 мг, сывороточный альбумин человека – 1,0 мг. Ксеомин официально зарегистрирован к применению при блефароспазме; идиопатической цервикальной дистонии (спастической кривошее), преимущественно ротационной форме; спастичности руки после инсульта; гиперкинетических складках (мимических морщинах) лица и является значительным достижением компании «Мерц Фарма».

### Клинические исследования Ксеомина

Одним из важнейших критериев оценки качества препаратов ботулотоксина является показатель протеиновой нагрузки, под которой понимается количество клостридиального белка во флаконе при одинаковых показателях биологической активности в ЕД (МУ). Чем эта цифра ниже, тем выше специфическая активность и ни-

**СИЛА НАУКИ –**



**ИСКУССТВО ВРАЧА**

**КСЕОМИН –**

первый и единственный ботулотоксин,  
свободный от комплексообразующих белков

**КСЕОМИН**

**Самый удобный в хранении  
и применении ботулотоксин**

- Удобное соотношение дозировок 1:1 между Ксеомином и Ботоксом
- Форма выпуска – 50 ЕД и 100 ЕД во флаконе
- Транспортировка и хранение при комнатной температуре ( $\leq 25^{\circ}\text{C}$ ) до 3 лет
- Восстановленный раствор Ксеомина можно хранить при температуре от  $+2$  до  $+8^{\circ}\text{C}$  до 24 часов



КСЕОМИН

Чистый нейротоксин, свободный  
от комплексообразующих белков



Реклама





ны в группу плацебо и 73 – в группу препарата Ксеомин. Препарат Ксеомин вводили фиксированными дозами для каждой мышцы, рекомендованными группой изучения спастичности WE MOVE, максимальная доза составила 400 ЕД за одно посещение. Лечение запястья и сгибателей пальцев было обязательным, другие группы мышц верхней конечности лечили в зависимости от клинической необходимости. Главным критерием эффективности являлась степень реакции на лечение (реакция определялась как улучшение на  $\geq 1$  балл по шкале Ashworth) сгибателя запястья к 4-й неделе. К другим критериям оценки результата относились общая оценка положительного эффекта лечения (определявшаяся пациентом, исследователем и лицом, осуществлявшим уход), а

на для значительно большей доли пациентов в группе лечения препаратом Ксеомин по сравнению с группой плацебо. Препарат Ксеомин хорошо переносился при введении дозы до 435 ЕД (одному пациенту ввели немного больше препарата, чем рекомендованные максимальные 400 ЕД; средняя доза составила 320 ЕД). У схожего количества пациентов в обеих группах наблюдался как минимум один побочный эффект (Ксеомин: 21 пациент, плацебо: 20 пациентов): дизестезия (0,7%), головная боль (2,0%), гипестезия (0,7%), чувство жара (2,7%), дисфагия (0,7%), боль в месте инъекции (0,7%), гематомы в месте инъекции (0,7%). Большинство побочных эффектов имело умеренную или среднюю степень выраженности. О серьезных побочных эффектах, обусловленных введением препарата Ксеомин, не сообщалось.

Учитывая, что главной целью освобождения Ксеомина от комплексообразующих белков было снижение иммуногенности препарата при повторных инъекциях, представляют интерес результаты исследования формирования нейтрализующих антител в эксперименте и клинической практике. В работах W. Jost и соавт. [9] и P. Kanovsky [10] убедительно показано отсутствие формирования нейтрализующих антител к ботулотоксину после повторных инъекций Ксеомина.

Таким образом, резюмируя сравнительные и клинические исследования Ксеомина, можно заключить, что

- Ксеомин – чистый нейротоксин, свободный от комплексообразующих белков, что снижает его потенциальную иммуногенность;
- Ксеомин по эффективности сравним с Ботоксом;
- Ксеомин является безопасным и высокоэффективным препаратом для лечения фокальных дистоний и постинсультной спастичности;
- Ксеомин очень стабилен: может храниться при комнатной температуре в течение 48 месяцев.

## Ксеомин в косметологии

Для быстроразвивающейся косметологии интерес представляют исследования, посвященные безопасности и эффективности Ксеомина в лечении гиперкинетических мимических морщин. В одном из исследований, проведенных в Германии [11], изучена эффективность применения Ксеомина (доза – 20–23 ЕД) для лечения линий глabella у 10 женщин в возрасте 29–61 год. Результат лечения был оценен как «хороший» или «очень хороший» у 90 и 89% пациенток после 2 и 12 недель соответственно. Только у одной женщины в качестве временного нежелательного явления отмечалась головная боль. В одном из первых исследований эффективности Ксеомина и Ботокса в эстетической медицине, проведенном у 10 пациентов с линиями улыбки, были показаны сравнимые сила и длительность эффекта обоих препаратов [12]. Российский опыт применения Ксеомина в косметологии не отстает от международного и в ряде случаев даже превосходит его. Это отражено в последнем издании методических рекомендаций по применению Ксеомина в эстетической косметологии, где обобщен опыт эстетической коррекции как традиционных зон – верхней и средней трети лица, так и современных способов коррекции нижней трети лица и шеи.

## Заключение

Таким образом, препарат нового поколения БТА Ксеомин по своей эффективности и безопасности аналогичен испытанным препаратам ботулотоксина первого поколения, а по целому ряду свойств имеет ряд несомненных преимуществ. Ведущими преимуществами являются биологическая чистота препарата, низкая иммуногенность, стабильность при хранении при комнатной температуре, что наряду с доказанной безопасностью и эффективностью позволяет считать препарат Ксеомин «золотым стандартом» амбулаторной неврологической и эстетической ботулинотерапии. ✨

Ведущими преимуществами являются биологическая чистота препарата, низкая иммуногенность, стабильность при хранении при комнатной температуре, что наряду с доказанной безопасностью и эффективностью позволяет считать препарат Ксеомин «золотым стандартом» амбулаторной неврологической и эстетической ботулинотерапии.

также частота побочных эффектов. Результаты данного исследования являются самой масштабной иллюстрацией клинической результативности Ксеомина у пациентов с постинсультной спастичностью. К 4-й неделе введение препарата Ксеомин позволило достичь значительного улучшения тонуса (улучшение  $\geq 1$  балл по шкале Ashworth) всех мышц, подвергшихся лечению после первой инъекции. Общая оценка эффективности лечения исследователями, пациентами и лицами, осуществлявшими уход ( $p \leq 0,001$ ), как «хорошо» или «очень хорошо» была выставле-

**27–28** февраля  
2012 г.

Здание Правительства Москвы  
ул. Новый Арбат, д. 36/9

В рамках **Конгресса** пройдет работа  
*ежегодной сессии для руководителей и  
сотрудников региональных  
сосудистых центров и первичных  
сосудистых отделений*

IV Международный конгресс

**НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ**

2012

«НОВАЯ СТРАТЕГИЯ  
ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С  
СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ  
МОЗГА»

### Основные направления научной программы:

- |   |  |
|---|--|
| Стратегии медикаментозной терапии, реперфузионной и тромболитической терапии; | Ведение пациентов с нарушениями равновесия и головокружения, высших психических функций и речи, опорно-двигательного и нейро-мышечного аппарата; |
| Особенности питания пациентов с церебральным инсультом;                       | Нейроурологические проблемы пациентов с церебральным инсультом;  |
| Особенности лечения коморбидных состояний;                                    | Постинсультная спастичность;   |
| Реабилитация больных с церебральным инсультом при остеопорозе;                | Реабилитация при нарушении высших психических функций и речи;  |
| Нарушения сна у больных с церебральным инсультом и возможности коррекции;     | Коррекция дисфагии;  |
| Постинсультные депрессии и тревожные состояния;                               | Безопасный трансфер;   |
| Хронические формы ишемии мозгового кровообращения;                            | Возможности эффективного использования реабилитационного оборудования и технологий.  |
| Организация и принципы ухода за постинсультными пациентами;                   |  |

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

**Анналы**  
НЕВРОЛОГИИ

**Медицинский**  
ВЕСТНИК

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

**Stroke**

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «ДИАЛОГ» | dialog2008@inbox.ru  
т/ф (495) 631-73-83 | tv\_press@inbox.ru  
www.expodialog.ru



РНИМУ им.  
Н.И. Пирогова  
Минздравсоцразвития  
России, кафедра  
факультетской  
терапии им. акад.  
А.И. Нестерова

# Патология мягких тканей области плечевого и тазобедренного суставов: диагностика и лечение

Д.м.н., проф. Н.А. ШОСТАК, к.м.н. Н.Г. ПРАВДЮК,  
к.м.н. А.А. КЛИМЕНКО

*В статье представлен опыт диагностики и лечения околоуставной патологии мягких тканей. Компонентом комплексного лечения болевого синдрома при периартикулярной патологии является локальная терапия с применением нестероидных противовоспалительных препаратов. Эффект применения двухкомпонентного геля для наружного применения на основе ибупрофена и ментола природного происхождения ДИП Рилиф связан с уменьшением боли, подавлением локального воспаления.*

**П**ериартикулярная патология широко распространена и включает в себя огромный спектр изменений – от синдромов, выделенных в отдельные нозологические единицы, до симптомов, сопутствующих ревматологическим заболеваниям.

При описании патологии мягких тканей обычно используют следующие понятия:

- тендинит – воспаление ткани сухожилия;
- теносиновит/тендовагинит – воспаление ткани сухожилия и сухожильного влагалища;
- энтезит/энтезопатия – воспаление ткани сухожилия в месте прикрепления его к кости;
- бурсит – воспаление синовиальных сумок.

## Периартикулярные заболевания плечевого сустава

Периартикулярные заболевания плечевого сустава представлены несколькими нозологическими формами:

- 1) изолированное поражение сухожилий мышц, окружающих сустав (дегенерация, воспаление, частичные и полные разрывы): тендинит мышц вращательной манжеты (с указанием конкретной мышцы), тендинит двуглавой мышцы плеча, кальцифицирующий тендинит, разрыв (частичный или полный) сухожилий мышц области плечевого сустава;
- 2) диффузное невоспалительное поражение капсулы плечевого сустава (ретрактивный капсулит);
- 3) субакромиальный синдром (комплексное поражение струк-

тур, окружающих субакромиальную сумку).

Шаровидное строение плечевого сустава позволяет производить разнообразные движения: сгибание, разгибание, отведение, приведение и ротацию. Следует помнить, что угол движения в плечевом суставе без участия лопатки характеризует истинный объем движений в нем, а с участием их – полный объем.

При тестировании отведения плеча боль в суставе может возникнуть, когда угол отведения достигает 70–90°. Это связано с тем, что большой бугорок плечевой кости поднимается вплотную к акромиальному отростку и может сдавливать проходящие здесь структуры (сухожилие надостной мышцы и субакромиальную сумку). При продолжении подъема руки большой бугорок отходит от акромиального отростка и боли значительно уменьшаются. Такая болезненная дуга характерна для тендинита надостной мышцы или субакромиального бурсита. Появление боли в момент максимального отведения руки в плечевом суставе (до 160–180°) указывает на поражение ключично-акромиального сустава. При переднем вывихе отмечается сме-



Таблица 1. Выявление симптомов при осмотре пораженных структур области плечевого сустава

Боль, ограничение движения	Поражение структур
При отведении руки	Сухожилие надостной мышцы, субакромиальная сумка
При максимальном подъеме руки вверх	Ключично-акромиальный сустав
При наружной ротации (попытка причесаться)	Сухожилие подостной и малой круглой мышц
При внутренней ротации (попытка завести руку за спину)	Сухожилие подлопаточной мышцы
При сгибании в локтевом суставе и супинации предплечья (подъем тяжести, поворот ключа в двери кнаружи)	Сухожилие двуглавой мышцы плеча
Нарушены (болезненны и/или ограничены) все движения	Поражение капсулы (или собственно плечевого сустава)
Боль в области плеча, не связанная с движениями	Плексит, синдром грудного выхода

щение головки плечевой кости кпереди и книзу, что ведет к характерному изменению контуров плеча и резкому ограничению подвижности из-за болезненности (табл. 1).

При *тендинитах мышц плеча* рекомендуется следующее:

- избегать движений, вызывающих боль, в течение 2–3 нед.;
- прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в период выраженного болевого синдрома, воспаления;
- локальное применение мазей и гелей, содержащих НПВС, 3 раза в день в течение 14 дней (в остром периоде), а также раздражающих мазей, усиливающих кровоток, – при хроническом течении;
- периартикулярное введение глюкокортикоидов (избегать при тендините двуглавой мышцы);
- физиотерапевтические методы – фонофорез, электрофорез, криотерапия, магнитные токи, бальнеотерапия.

Лечение *кальцифицирующего тендинита сухожилий вращательной манжеты плеча* проводится в соответствии с принципами терапии обычного тендинита. Однако кальцифицирующий тендинит редко излечивается полностью и часто рециди-

рует. Есть данные о том, что в ряде случаев эффективна экстракорпоральная ударно-волновая терапия, которая оказывает как обезболивающее, так и антикальцифицирующее действие.

*Ретрактивный капсулит* следует рассматривать как один из вариантов синдрома рефлекторной симпатической дистрофии (изолированно или в рамках синдрома «плечо – кисть»), который отличается от тендинитов отсутствием дегенеративного компонента в патогенезе, диффузным характером поражения капсулы плечевого сустава, проявляющегося фиброзом, вовлечением костных структур в виде регионарного остеопороза.

Лечение ретрактивного капсулита направлено на физическую реабилитацию с восстановлением первоначального объема движений в плечевом суставе, подчиняется принципам лечения рефлекторной симпатической дистрофии.

*Субакромиальный синдром* (субакромиальный синдром столкновения) развивается вследствие нарушения баланса между мышцами – стабилизаторами и депрессорами головки плечевой кости (надостной, подлопаточной и двуглавой мышцы плеча), что приводит к уменьшению простран-

ства между головкой плечевой кости и акромионом, к хронической травматизации сухожилий мышц вращательной манжеты плеча при движениях.

Выделяют следующие стадии субакромиального синдрома:

- I – отек и кровоизлияния в сухожилиях;
- II – фиброз, утолщение сухожилий, появление в них частичных надрывов;

ДИП Рилиф – двухкомпонентный гель для наружного применения на основе ибупрофена 5% и ментола 3% природного происхождения, в котором анальгетический и противовоспалительный эффекты ибупрофена дополняются и усиливаются терапевтическими свойствами левоментола (оптического изомера ментола).

- III – полные разрывы сухожилий, дегенеративные костные изменения, вовлекающие нижнюю поверхность акромиона и большой бугорок плечевой кости.

Лечение субакромиального синдрома зависит от степени выра-



Таблица 2. Периартикулярная патология области тазобедренного сустава

Вид патологии	Характеристика
Воспаление глубокой сумки большого вертела	Чаще возникает у женщин 40–60 лет, страдающих ОА. Боль в области большого вертела. Боль иррадирует по наружной поверхности бедра
Подвздошно-гребешковый бурсит	Припухлость и болезненность определяются по передневнутренней поверхности бедра ниже паховой связки, внизу живота. Усиление болей отмечается при разгибании бедра, ходьбе
Энтезопатия вертела (трохантерит)	Невозможность лежать на боку. Локальная болезненность вертела. Сохранность объема ротации бедра. Боль при сопротивлении активному отведению бедра
Седалищно-ягодичный бурсит	Боль в области седалищного бугра (но сумка расположена более поверхностно по отношению к седалищному бугру). Развивается вторично при сидении на твердой поверхности, особенно у худых людей, а также у бегунов. Боли могут усиливаться при сгибании бедра
Тендинит приводящей мышцы бедра	Часто развивается в результате спортивных травм. Боли, как правило, локализируются в наиболее проксимальной части паховой области, вблизи от места прикрепления мышц к костям таза. Боли усиливаются при отведении ноги в тазобедренном суставе, могут возникнуть хромота и определенные ограничения функциональной активности пациента
Энтезопатия в области седалищного бугра	Боль при сидении на жестком основании в области седалищного бугра. Боль при ходьбе в момент отрыва ноги от пола
Синдром грушевидной мышцы	Боли в пояснице, ягодице, крестцово-подвздошном суставе, тазобедренном суставе и по задней поверхности бедра. Боль и слабость мышцы при отведении согнутого до 90° бедра в тазобедренном суставе. Боль и обнаружение уплотненных пучков мышцы при наружной или внутритазовой пальпации. В случае грубой компрессии ствола седалищного нерва появляются глубокие, тупые, тянущие, простреливающие, иногда глужие боли, которые усиливаются в основном ночью, в тепле и при перемене погоды. Боли и другие симптомы могут уменьшаться в постели, но появляются или усиливаются в положении сидя или стоя, при вставании из положения сидя или приседании из положения стоя

женности клинических проявлений и стадии процесса. При I стадии следует избегать подъема руки над головой, рекомендуется пробная терапия полными дозами НПВС в течение 2 недель, подакромияльное введение глюкокортикостероидов (ГКС) (повторная инъекция не ранее чем через 6 недель), физиотерапевтическое лечение при наличии слабости мышц плечевого пояса (через 1–2 недели).

При II стадии – медикаментозное лечение (то же, что и при I стадии), при неэффективности терапии в течение года – субакромиальная декомпрессия (пересечение клювовидно-акромиальной связки с передней акромиопластикой); при III стадии – ар-

троскопическая ревизия субакромиального пространства, удаление остеофитов, восстановление целостности сухожилий.

#### Поражение периартикулярных тканей области тазобедренного сустава

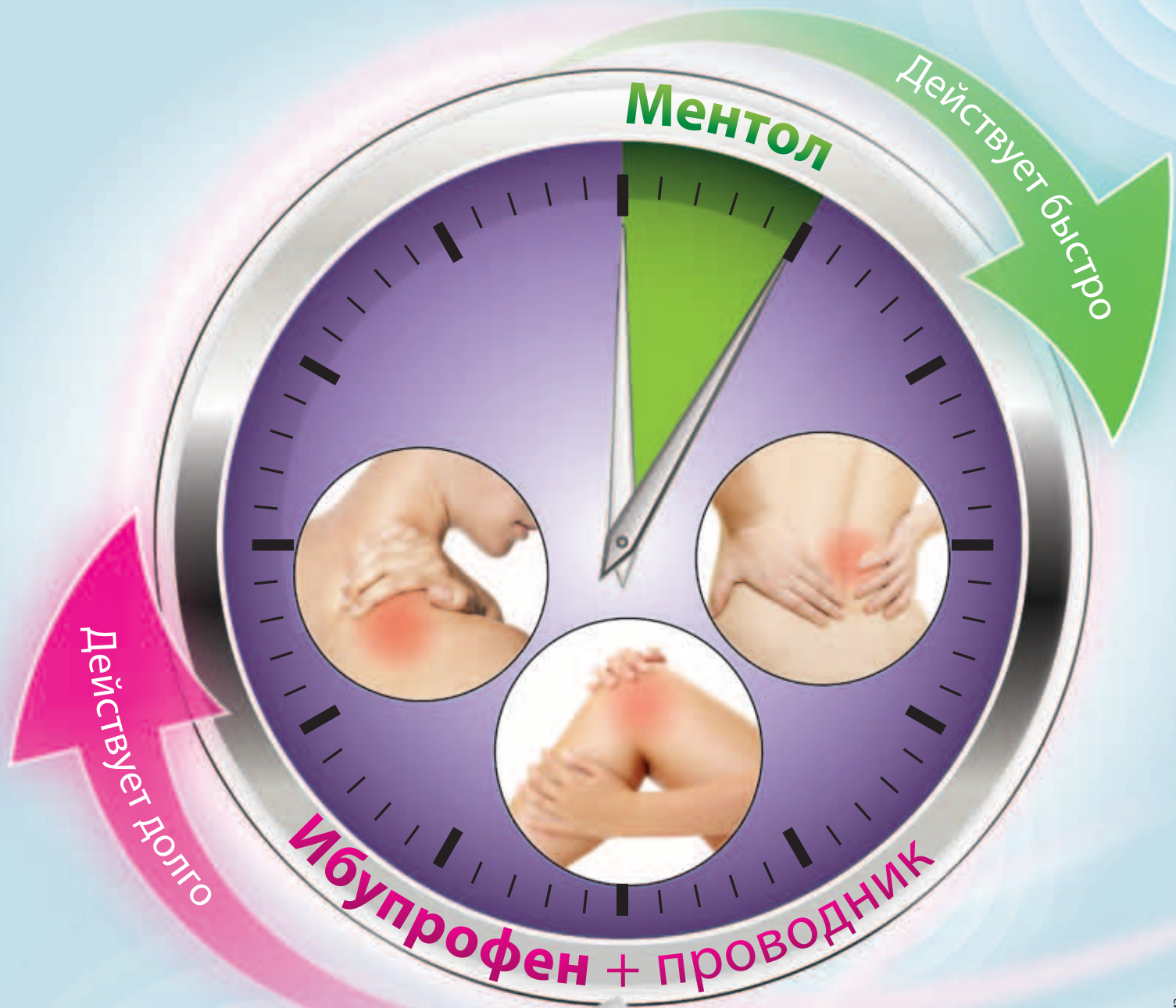
Тазобедренный сустав – крупный шаровидный сустав, который обладает значительным объемом движений: сгибание – разгибание, отведение – приведение, пронация – супинация. Подвижность тазобедренного сустава обусловливается особенностями строения – удлинненной шейкой бедренной кости, которая образует с осью конечности угол 130°. Наиболее частыми причинами болей в тазобедренных су-

ставах служат травмы, артриты (остеоартроз (ОА), ревматоидный артрит), асептический некроз головки бедренной кости, рассекающий остеохондрит (болезнь Пертеса), инфекции (например, остеомиелит, туберкулезный коксит). Однако нередко встречается и патология мягких тканей, окружающих сустав (табл. 2).

Наиболее сложная диагностическая ситуация возникает тогда, когда пациент жалуется на боли в области тазобедренного сустава, но при рентгенологическом исследовании изменений не обнаруживается. В этих случаях имеет значение:

- хорошо собранный анамнез;
- данные физикального обследования: сочетание болей, воз-





Реклама



Безупречное  
английское качество

# ДИП Рилиф гель

- Глубокое и быстрое действие против боли в мышцах и суставах
- Благодаря сочетанию двух компонентов

**Действует быстро. Действует долго.**

 **Delta Medical**

Рег. уд. П №013180/01 от 27.04.2007  
За дополнительной информацией обращайтесь по телефонам: +7 (495) 981 53 54, [www.delta-medical.ru](http://www.delta-medical.ru)



никающих при крайнем отведении и внутренней ротации, позволяет подозревать артрит или остеонекроз; ограничение движений в прямой проекции у больных сахарным диабетом позволит заподозрить адгезивный капсулит;

- наличие таких общих признаков, как слабость, лихорадка, уменьшение массы тела или усиление боли ночью, требует специального лабораторного исследования для исключения опухоли или скрыто протекающих инфекционных процессов. Наиболее частой причиной боли являются бурситы в области больших вертелов, для которых характерны:

- ощущается сопротивление при отведении бедра в положении пациента лежа в противоположном направлении, при этом может возникнуть ощущение дискомфорта.

Лечение околосуставной патологии области тазобедренного сустава должно проводиться с учетом основного заболевания (например, при ОА – назначение хондропротективных средств, контроль массы тела; при серонегативном спондилоартрите – назначение болезнь-модифицирующих препаратов (БМП) (сульфасалазин, метотрексат и др.), при туберкулезном коксите – противотуберкулезных специфических средств и т.д.). Нередко основными методами лечения становятся локальное введение глюкокортикоидов, проведение электрофореза и ионофореза, назначение миорелаксантов.

Одним из основных направлений в лечении околосуставной патологии мягких тканей является назначение различных форм НПВС. Противовоспалительная и анальгетическая активность НПВС связана с уменьшением продукции простагландинов. Противовоспалительное действие НПВС обусловлено подавлением активности циклооксигеназы (ЦОГ) – основного фермента метаболизма арахидоновой кислоты, катализирующего ее превращение в простагландины. Механизмы действия НПВС достаточно хорошо изучены, описаны также основные побочные эффекты данной группы лекарственных средств, ограничивающие их применение у пациентов в группах риска. Альтернативой пероральному и парентеральному использованию НПВС, а также важным вспомогательным компонентом комплексного лечения болевого синдрома при периартикулярной патологии является локальная терапия с применением НПВС.

В настоящее время сформулированы основные требования к препаратам, применяемым для локальной терапии: высокая эффек-

тивность, отсутствие местных токсических и аллергических реакций на препарат, способность лекарственного средства проникать через кожу, достигая ткани мишени; концентрация препаратов в сыворотке крови не должна достигать уровня, приводящего к побочным эффектам. Наиболее удачной формой для локальной терапии является гель, в составе которого содержится спирт, обеспечивающий быстрое всасывание действующего вещества в поверхностно расположенные структуры сустава. Поэтому применение геля является оправданным по сравнению с мазями или кремами и более экономичным. Всем этим требованиям отвечает ДИП Рилиф – двухкомпонентный гель для наружного применения на основе ибупрофена 5% и ментола 3% природного происхождения, в котором анальгетический и противовоспалительный эффекты ибупрофена дополняются и усиливаются терапевтическими свойствами левоментола (оптического изомера ментола) за счет рефлекторной реакции, связанной с раздражением нервных окончаний кожи, стимуляцией ноцицепторов. Благодаря трансдермальному проводнику (диизопропаноламин), входящему в состав основы геля, молекулы ибупрофена в связанном состоянии проникают сквозь поверхностный слой кожи. Ментол способствует выделению сосудорасширяющих пептидов, что приводит к дополнительному отвлекающему и обезболивающему эффекту, вызывая ощущение легкой прохлады.

Для усиления локального противовоспалительного эффекта средство следует наносить многократно в течение дня. Клинические исследования последних лет показали, что минимальным является 4-кратное нанесение локального средства в течение суток. При активном воспалении с максимально выраженными болями количество нанесений препарата следует увеличить до 6 раз в день. ✨

ДИП Рилиф – комбинированный препарат, содержащий в своем составе ибупрофен (НПВС) (при наружном применении оказывает анальгезирующее и противовоспалительное действие) и ментол (оказывает местнораздражающее действие). Небольшое количество геля наносят тонким слоем на пораженный участок и втирают легкими движениями до полного впитывания 2–4 раза в день. Курс лечения не должен превышать 10 дней.

- боли глубокие, иногда жгучие, преимущественно по латеральной поверхности сустава и бедра. Боль возрастает при ходьбе по ровной поверхности и лестнице, сидении на корточках, сочетается с хромотой у 15% пациентов;
- боли уменьшаются в покое, но периодически могут усиливаться по ночам, особенно в положении лежа на больной стороне;
- при пальпации отмечается напряжение в зоне большого вертела;

Литература  
→ С. 61

МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ  
АССОЦИАЦИЯ НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ  
РОССИЙСКИЙ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. ПРОФ. А.Л. ПОЛЕНОВА  
МОО «ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ»

При участии  
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова,  
Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова

XI ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ



# ПОЛЕНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

17 – 20 апреля 2012 года, Санкт-Петербург

**ОРГКОМИТЕТ:** 191025, Россия, Санкт-Петербург, а/я 2,  
МОО «Человек и его здоровье»  
Тел./факс: (812) 542 3591; (812) 380 3155, (812) 380 3156  
E-mail: [ph@peterlink.ru](mailto:ph@peterlink.ru)  
Web-сайт: [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)  
Куратор проекта – Адамчук Татьяна



**МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:**  
Конгресс центр гостиницы  
PARK INN ПУЛКОВСКАЯ  
пл. Победы, д. 1, ст. м. «Московская»

## Темы научной программы конференции

- Травма нервной системы и ее последствия
- Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника
- Нейрохирургическая патология сосудов мозга и некоторые аспекты цереброваскулярной патологии
- Опухоли головного и спинного мозга
- Нейрохирургия детского возраста
- Эпилепсия
- Функциональная и реконструктивная нейрохирургия
- Нейроанестезиология и нейрореаниматология
- Нейрореабилитация
- Нейропротекция в нейрохирургии

## VII международная школа «Артериовенозные мальформации»

### Дискуссионные площадки

Прямая трансляция операции из РНХИ им. А.Л. Поленова.

Операцию проводит проф. Хернесниemi (Хельсинки)

### Мастер-классы

Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России

Конференция молодых ученых по направлениям

Выездная образовательная программа с посещением профильных учреждений Финляндии, Швеции и Эстонии

## Важные даты

Прием тезисов	до 20.01.2012
Льготная регистрация	до 01.02.2012
Бронирование гостиницы	до 02.04.2012



# Тревожные расстройства в общей медицинской практике: диагностика и терапия

*Тревожные расстройства – патологические состояния, основными клиническими признаками которых являются физические и психические симптомы тревоги, не связанные с органическим поражением мозга или психическим заболеванием. Особенно высока распространенность тревожных расстройств среди людей, страдающих теми или иными соматическими заболеваниями (сердечно-сосудистая патология, хронические заболевания ЖКТ и органов дыхания, дерматозы и др.). Зачастую тревожные расстройства остаются нераспознанными – основное внимание как пациенты, так и врачи уделяют соматическим симптомам. Вопросам своевременной диагностики и рациональной фармакотерапии тревожных расстройств был посвящен симпозиум компании «Фармстандарт», состоявшийся в рамках 2-й Российской междисциплинарной научно-практической конференции «Функциональные расстройства в общей медицинской практике».*

## Расстройства адаптации тревожного ряда – возможности терапии

Д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова О.В. ВОРОБЬЕВА подчеркнула, что стресс, тревога и депрессия являются значимыми факторами в развитии и прогрессировании широкого круга заболеваний – от астмы и кардиоваскулярной болезни до рака и ВИЧ-инфекции. Понятие «стресс» впервые было описано T.R. Glynn в 1910 г. и благодаря классическим работам Н. Selye (1936) прочно вошло в обиходную жизнь. Стресс в широком смысле можно определить как неспецифическую реакцию организма на ситуацию, которая требует большей или меньшей функциональной перестройки организма с целью адаптации к данной ситуации. На воздействие стрессорного фактора организм отвечает повышением артериального давления, увеличением частоты сердечных сокращений, активацией свертывания крови, супрессией болевой чувствительности и репродуктивной функции и т.д. Вероятность возникновения патологического (продолжительного или сниженного) ответа на стресс и выраженность реакции зависят от интенсивности, длительности действия, новизны и значимости стрессовых факторов, наследственных особенностей, жизненного опыта индивидуума и др. Согласно DSM-III-R (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders — Руководство по диагностике и



Профессор О.В. Воробьева

статистике психических расстройств, редакция третья, пересмотренная), расстройство адаптации является патологической реакцией на отчетливо обнаруживаемый психосоциальный стресс или стрессы, которая проявляется в течение трех месяцев после начала воздействия стресса. На дезадаптивный характер реакции указывают симптомы, выходящие за рамки нормы и ожидаемых реакций на стресс и расстройства в профессиональной деятельности, обычной социальной жизни или во взаимоотношениях с другими лицами. При этом расстройство не является



## Симпозиум компании «Фармстандарт»

Афобазол не связывается непосредственно с ГАМК-рецептором, а воздействует на сигма-1-рецепторы, стабилизируя ГАМК-бензодиазепиновые рецепторы и восстанавливая их чувствительность к эндогенным медиаторам торможения. Дополнительными мишенями его действия являются рецепторы мелатонина MT1 и MT3 и регуляторный участок моноаминоксидазы-А.

реакцией на чрезвычайный стресс или обострением ранее существовавшего психического заболевания. Реакция дезадаптации длится не более 6 месяцев, если симптомы сохраняются и далее, то диагноз расстройства адаптации пересматривается.

Пациенты с расстройствами адаптации находятся в нервном состоянии, у них постоянно возникают ощущения тревоги, напряжения, чувство угрозы. Они плаксивы, раздражительны, возбуждены, нетерпеливы, жалуются на быструю утомляемость и нарушения сна.

В качестве классического примера расстройства адаптации профессор Воробьева привела следующий клинический случай. Пациентка Ф., 35 лет, соматически здорова, в детстве были простые фобии (страх темноты, высоты). В дальнейшем боязнь высоты переросла в страх летать на самолете. В ноябре 2006 г. во время полета остро возникли подергивания в мышцах шеи и правой руки, которые в дальнейшем стали повторяться, локализуясь в различных участках тела, преимущественно в нижних конечностях. Невролог предположил у нее боковой амиотрофический склероз. Из СМИ пациентка узнала о фатальном прогнозе предполагаемого у нее заболевания, испугалась, много плакала, не могла заниматься привычной деятельностью, общаться с родственниками, знакомыми. У нее возникли нарушения сна, она засыпала только после приема снотворного, просыпалась от кошмарных сновидений. Было проведено обследование, диагноз «боковой амиотрофический склероз» был снят, но у пациентки сохранялись жалобы на общую слабость, нарушение ночного сна, снижение аппетита, чувство беспокойства, мышечные подергивания в правой руке и левой ноге. Пациентка была обследована, и в неврологическом статусе

се были определены классические проявления гипервентиляционного синдрома и скрытой нейрогенной тетании: симптом Хвостека 2-й степени, позитивная проба Труссо (манжеточная ишемическая проба), крампи, карпо-педальные спазмы, а также эквиваленты гипервентиляции (дополнительные вздохи во время беседы, предрасположенность к зевоте, периодическое ощущение нехватки воздуха). Таким образом, в представленном случае у пациентки – тревожной личности – в связи со специфическим триггером (полет на самолете) усилилась тревога. Соматические симптомы тревоги (мышечное напряжение, мышечные подергивания) были катастрофически оценены пациенткой и получили подкрепление со стороны врача (ошибочная диагностика заболевания с фатальным прогнозом), что явилось для пациентки высокозначимым стрессором и привело к развитию заболевания. Был поставлен диагноз – расстройство адаптации со смешанным тревожно-депрессивным настроением; гипервентиляционный синдром, скрытая нейрогенная тетания.

Профессор Воробьева подробно остановилась на медикаментозной терапии тревожных расстройств, в том числе расстройств адаптации, которая включает назначение антидепрессантов, растительных препаратов, барбитуратов, нейролептиков, транквилизаторов и других лекарственных средств. С начала 1990-х гг. препаратами первого выбора при лечении всех видов тревожных расстройств становятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Однако на первых этапах терапии приходится использовать препараты-корректоры в связи с тем, что большинство антидепрессантов обладают отложенным эффектом и, кроме того, у пациентов часто возникает тревога ожидания, что ведет к усугублению симптоматики. Следует помнить, что фармакологические взаимодействия между бензодиазепинами и СИОЗС могут приводить к уменьшению скорости синтеза серотонина и его высвобождению, снижению электрической активности серотонинер-

Афобазол уменьшает выраженность вегетативных проявлений (повышенная потливость, учащенное сердцебиение, ощущение нехватки воздуха, учащенное дыхание, головные боли и головокружение) у пациентов, страдающих тревожными расстройствами.

психиатрия



## 2-я НПК «Функциональные расстройства в общей медицинской практике»

гических нейронов. Таким образом, бензодиазепины могут снижать терапевтический эффект антидепрессантов. Между тем анксиолитики небензодиазепинового ряда обладают определенными преимуществами, такими как быстрое развитие и мощность эффекта, узкий спектр побочных действий, отсутствие эффекта привыкания и зависимости и др. Именно поэтому в качестве препарата-корректора при назначении СИОЗС может применяться селективный анксиолитик, не относящийся к классу агонистов бензодиазепиновых рецепторов, – препарат небензодиазепинового ряда Афобазол.

Афобазол не связывается непосредственно с ГАМК-рецептором, а воздействует на сигма-1-рецепторы, стабилизируя ГАМК-бензодиазепиновые рецепторы и восстанавливая их чувствительность к эндогенным медиаторам торможения. Дополнительными мишенями его действия являются рецепторы мелатонина MT1 и MT3 и регуляторный участок моноаминоксидазы-А. Профессор Воробьева также отметила, что целевыми синдромами для назначения анксиолитиков небензодиазепинового ряда, таких как Афобазол, могут быть:

- «мягкое» тревожное расстройство (при отсутствии вторичных ассоциативных симптомов);
- расстройства адаптации;
- острая тревога;
- тревога, индуцированная приемом антидепрессантов или их отменой;
- нарушения сна, связанные с тревогой;
- предпочтения пациента.

Афобазол уменьшает выраженность вегетативных проявлений (повышенная потливость, учащенное сердцебиение, ощущение нехватки воздуха, учащенное дыхание, головные боли и головокружение) у пациентов, страдающих тревожными расстройствами.

### Расстройства адаптации в дерматологической практике

«При дерматологических заболеваниях проявляются серьезные психические расстройства: начиная от психогенных расстройств, заканчивая психиатрическими», – отметил в начале своего выступления к.м.н., доцент кафедры психиатрии и психосоматики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова И.Ю. ДОРОЖЕНОК. Психическая патология отмечается у 30–40% больных с кожной патологией, из них у 60–80% отмечаются депрессии, у 40–60% – расстройства личности, у 8–12% – органические, эндогенные и бредовые расстройства, у 6–8% – дисморφοфобия. В свою очередь, нозогенные реакции сопровождаются распространенными формами псориаза в 25–50% случаев, угревую сыпь – более 30%, генитальный герпес – 40–50%, тяжелые формы атопического дерматита – в 70% на-



К.м.н. И.Ю. Дороженок

блюдений. В дерматологической практике встречаются следующие психические расстройства: дерматозойный бред, невротические и соматоформные расстройства (патомимия, невротические эксориации, эксориированные акне, трихотилломания, онихофагия) и психические расстройства, коморбидные хроническим дерматозам (рекуррентные и психогенные депрессии, нозогенные реакции, ипохондрические расстройства). Нозогенные реакции (тревожно-депрессивные, сенситивные, социофобические) при хронических дерматозах возникают вслед за острым дебютом дерматоза на фоне гиперемии, мокнутия, шелушения, обезображивающих высыпаний, выраженного зуда. Они проявляются тревогой, избегающим поведением, сенситивными идеями физического недостатка, гипотимией с тревожно-ипохондрической симптоматикой.

И.Ю. Дороженок остановился на принципах лечения психодерматологических расстройств. При дерматозойном бреде, тяжелых формах патомимии, депрессии с высоким суицидальным риском в психиатрическом стационаре проводится терапия с использованием всего спектра психотропных средств (как традиционных, так и новых поколений) при консультативной помощи дерматолога. При невротических эксориациях, эксориированных акне, нозогенных тревожных, тревожно-депрессивных реакциях, коморбидных хроническим дерматозам непсихотических депрессиях в дерматологической клинике проводится психофармакотерапия препаратами первого ряда при консультативном участии психиатра.

В терапии психических расстройств в клинике кожных болезней используется сочетанное применение психотропных и соматотропных средств: современных антидепрессантов (СИОЗС, тианептин, пирозидол), производных бензодиазепина (альпрозолам, лоразепам, транксен), производных бензимидазола

Неврология



## Симпозиум компании «Фармстандарт»

(Афобазол), атипичных нейролептиков (сульпирид, хлорпротиксен, кветиапин, рисперидон), антигистаминных препаратов, витаминов, кортикостероидов. На базе межклинического психосоматического отделения при клинике кардиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (руководитель – акад. РАМН, проф. А.Б. Смулевич) и клиники кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (зав. кафедрой – проф. О.Л. Иванов) было проведено исследование с целью изучения эффективности и безопасности небензодиазепинового транквилизатора Афобазола в терапии тревожных расстройств у больных дерматологической клиники. Афобазол назначался курсами длительностью 42 дня (6 недель) в форме трехкратного суточного приема, независимо от приема пищи, 30 больным с хроническими дерматозами. Начальная доза Афобазола составляла 30 мг/сут. При неэффективности терапии допускалось увеличение дозы до 60 мг/сут. В ходе исследования исключалось назначение других психотропных средств. Все пациенты получали традиционную дерматологическую терапию: антигистаминные препараты, сорбенты, витамины, местное мазевое лечение и физиотерапевтические процедуры.

Психические расстройства в изученной выборке были представлены психогенными тревожными реакциями, которые, согласно критериям МКБ-10, относятся к расстройствам адаптации (F43.2). У 11 пациентов выявлялись психогенные тревожные реакции, провоцирующие обострение дерматоза. Тревожные симптомокомплексы развивались на фоне различных психогений и служили провоцирующим фактором в манифестации/экзацербации дерматоза. Обострения кожного заболевания чаще возникали сразу же после стрессовых ситуаций (ссора с близкими, сдача вступительных экзаменов, дорожно-транспортное происшествие, болезнь родственников). Клинические проявления другой части психогений (19 пациентов) были представлены тревожно-ипохондрическими, тревожными с выявлением социофобий и тревожно-депрессивными нозогенными реакциями. Изученные нозогении формировались у больных с острым дебютом или длительным, упорным, рецидивирующим течением

Афобазол хорошо переносится пациентами (не вызывает аллергических реакций, не вступает в неблагоприятные взаимодействия с дерматологическими и психотропными средствами).

Афобазол является эффективным средством монотерапии неглубоких расстройств адаптации тревожного спектра в дерматологической клинике. Выявлена эффективность Афобазола в сочетании с психотропными препаратами первого ряда различных фармакологических классов, применяемых при психосоматических расстройствах в рамках комбинированной терапии.

хронических дерматозов на фоне выраженного зуда, распространенных высыпаний с островоспалительными изменениями кожи в виде яркой гиперемии, отека, мокнутия, обильного шелушения, в половине случаев с локализацией сыпи на лице и других открытых участках кожи.

В результате применения Афобазола произошла редукция общего уровня тревоги, дезактуализация стрессогенных переживаний, снижение интенсивности тревожно-ипохондрических опасений, редукция неглубокой социофобической симптоматики, нормализация когнитивных функций, улучшение кожного статуса у всех завершивших исследование пациентов. Побочные эффекты были незначительны.

И.Ю. Дороженок отметил, что Афобазол активно применяется в дерматологии в рамках комбинированной терапии расстройств адаптации:

- при психогенных тревожных реакциях, предшествующих обострению дерматоза (например, розацеа, экзема, атопический дерматит, псориаз): Афобазол (20–60 мг/сут) + сульпирид (100–200 мг/сут);
- тревожно-ипохондрических нозогенных реакциях (атопический дерматит, псориаз): Афобазол (20–40 мг/сут) + кветиапин (25–100 мг/сут);
- социофобических нозогенных реакциях с коморбидными ОФР: Афобазол (40–60 мг/сут) + СИОЗС (флювоксамин (150–200 мг/сут), пароксетин (20–40 мг/сут), циталопрам (20–40 мг/сут));
- тревожно-депрессивных нозогенных реакциях: Афобазол (20–40 мг/сут) + антидепрессанты двойного действия (венлафаксин (75–150 мг/сут), милнаципран (50–150 мг/сут)).

Таким образом, все вышесказанное свидетельствует, что Афобазол является эффективным средством монотерапии неглубоких расстройств адаптации тре-

психиатрия



## 2-я НПК «Функциональные расстройства в общей медицинской практике»

возного спектра в дерматологической клинике. Выявлена эффективность Афобазола в сочетании с психотропными препаратами первого ряда различных фармакологических классов, применяемых при психосоматических расстройствах в рамках комбинированной терапии. Афобазол хорошо переносится пациентами (не вызывает аллергических реакций, не вступает в неблагоприятные интеракции с дерматологическими и психотропными средствами). На фоне применения препарата отмечается значительное улучшение кожного статуса.

### Нозогенные реакции при сердечно-сосудистых заболеваниях

Спектр психических расстройств при сердечно-сосудистой патологии очень широк: чаще других распространены расстройства адаптации (54%), соматоформные расстройства (17%), расстройства депрессивного (12%) и астенического (7%) спектра и др. Д.м.н., профессор С.В. ИВАНОВ (Научный центр психического здоровья РАМН) обратил внимание, что речь идет не о нозологиях, а о состояниях, то есть фактически диагноз психического расстройства не ставится, однако симптомы присутствуют и требуют рациональной терапии. Классическая тревожная реакция включает стандартный набор симптомов. Это, в первую очередь, тревожные опасения, которые проявляются кардиофобией и танатофобией. Возникают соматизированные расстройства, связанные с функциями сердечно-сосудистой системы. Пациент фиксируется на сердечно-сосудистых нарушениях, в первую очередь на изменении артериального давления, проверке пульса (ипохондрическая рефлексия). Тревога проявляется лабильностью настроения, дисфорическими реакциями, инсомнией (ранней и средней), снижением аппетита. Тревожные реакции ча-

сто наблюдаются в предоперационный период (например, перед аортокоронарным шунтированием), когда ожидание и необходимые процедуры являются дополнительным стрессовым фактором.

Люди по-разному реагируют на основное заболевание, это зависит от темперамента, характера, воспитания и других факторов. Один из распространенных вариантов – «невроз ожидания», когда пациент опасается неблагоприятного исхода операции, неконтролируемого поведения во время/после наркоза, инвализации в будущем. Это состояние сопровождается соматоформными (функциональными) расстройствами: кардионеврозом (амплификация симптомов ИБС: кардиалгии, изменения ритма, колебания АД), синдромом гипервентиляции и др. Другой вариант – дезактуализация тревоги, частично неосознанная. Такой пациент оптимистичен, бодр, практически не обращается с жалобами, подчеркнуто снисходительно относится к проявлению своей болезни, поддерживает окружающих, он оптимист, который убежден, что все будет хорошо. Однако это состояние, которое тоже требует вмешательства. Врачу не следует обольщаться, потому что за этой бравадой кроются все те же тревожные расстройства, которые пациент старается не демонстрировать.

В большинстве случаев при подобных реакциях на стресс достаточно назначения анксиолитика, например такого препарата, как Афобазол. Афобазол – анксиолитик нового поколения, который принципиально отличается от бензодиазепиновых транквилизаторов. Афобазол не взаимодействует с большинством лекарственных средств, применяемых в терапии, и он очень редко вызывает побочные эффекты. Профессор Иванов привел результаты исследования, в котором принимали участие и кардиологи, и психиатры (В.Э. Медведев, А.П. Троснова, А.В. Добровольский, 2007). В исследование были включены 30 пациентов с ишемической болезнью сердца, стенокардией I, II ст., гипертонической болезнью I, II ст., аритмией, в том числе у 16 пациентов диагностировано 2 и более расстройств. Афобазол назначался в дозах от 30 до 60 мг в сутки (средняя суточная доза – 50 мг) в течение 6 недель на фоне соматотропной терапии. Выраженное клиническое действие Афобазола подтверждалось достоверной редукцией исходных баллов тревоги по шкале Гамильтона (HAM-A) (рис. 1). Улучшение состояния больных отмечалось с 1-й недели терапии и нарастало к 42-му дню. При этом постепенно до полной редукции снижалась выраженность различных психических нарушений (фобических, соматизированных, тревожно-депрессивных). Установлен кардиологически благоприятный профиль безопасности препарата. На момент окончания терапии у больных изученной выборки не зафиксировано возникновения жизнеопасных аритмий и/или внутрисердечных блокад. В ходе исследования не отмечено изменения АД (вклю-



Профессор С.В. Иванов

Неврология



# ОКОЛО **70%** ПАЦИЕНТОВ, ОБРАЩАЮЩИХСЯ К ВРАЧУ, ИСПЫТЫВАЮТ **СИМПТОМЫ ТРЕВОГИ,** КОТОРЫЕ ВЛИЯЮТ НА ТЕЧЕНИЕ ИХ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ\*



\* 1. Давыдов А.Т. и соавт. РМЖ, 2008, том 16, 5, С. 266-270

## АФОБАЗОЛ®

## ТЕРАПЕВТ ТРЕВОГИ

Реклама

РУ № ЛС-000861



### ИННОВАЦИОННАЯ МОЛЕКУЛА

- новый класс – производное бензимидазола

### УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- активизирует естественный механизм анксиолиза через систему сигма-рецепторов

### ОПТИМАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ

- без седации, без зависимости, без привыкания
- совместим с большинством препаратов для терапии основного заболевания



ОАО «Фармстандарт»,  
ОАО «Фармстандарт-Лексредства»

Информация предназначена для медицинских специалистов  
[www.pharmstd.ru](http://www.pharmstd.ru), [www.afobazol.ru](http://www.afobazol.ru)



## 2-я НПК «Функциональные расстройства в общей медицинской практике»

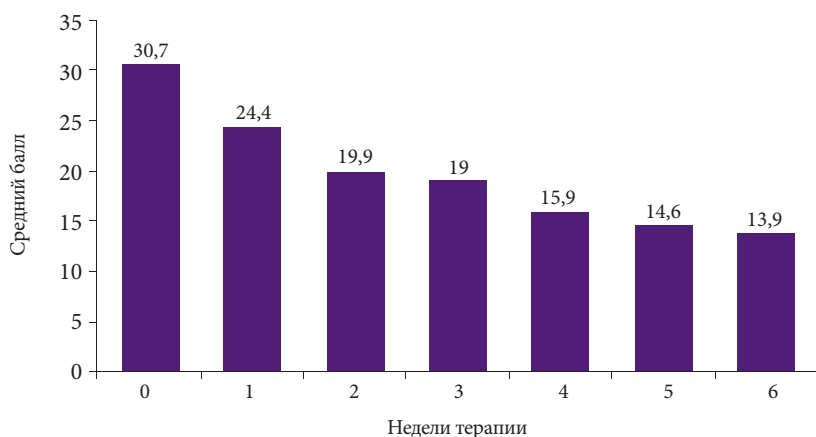


Рис. 1. Динамика среднего суммарного балла тревоги по шкале HAM-A в течение 42 дней терапии Афобазолом

чая ортостатическую гипотензию), а также существенных изменений ЧСС. Не обнаружено и влияния препарата на показатели крови, не зарегистрированы клинически значимые взаимодействия между Афобазолом и средствами для лечения сердечно-сосудистой патологии. Прекращение приема Афобазола не сопровождалось развитием признаков синдрома отмены (физический дискомфорт, головные и мышечные боли, раздражительность, нарушение сна, усиление тревоги). Таким образом, в результате проведенного исследования получены достоверные доказательства эффективности и безопасности Афобазола в терапии тревожных расстройств у больных с коморбидной сердечно-сосудистой патологией.

Профессор С.В. Иванов познакомил слушателей с результатами еще двух исследований. Б.А. Татарский и И.Н. Бисерова в 2007 г. провели исследование эффективности Афобазола при тревожных нозогенных реакциях у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. В исследовании принимали участие 45 человек со следующими показателями:

Афобазол – это селективный анксиолитик нового поколения, который не уступает по эффективности производным бензодиазепина при пограничных психических расстройствах (тревожных, коэнестезиопатических, ситуационных и конституциональных реакциях).

- пароксизмы сердцебиения с внезапным началом, менее одного или один раз в месяц, длительностью менее или равной 48 часам;
- субъективно хорошая переносимость пароксизмов;
- отсутствие гемодинамических нарушений во время пароксизмов (одышка, пресинкопальные и синкопальные состояния);
- отсутствие протекторной антиаритмической терапии.

Пациенты были разделены на 2 группы: первая (n = 23) принимала Пропанорм по необходимости, вторая (n = 22) кроме этого получала Афобазол 30 мг/сут. Длительность терапии составила 17 недель. Исследование показало, что в результате терапии Афобазолом улучшились соматические показатели, уменьшились проявления тревоги, астении, раздражительности, препарат продемонстрировал стабильность эффекта на протяжении всего курса терапии. Кроме того, была отмечена позитивная динамика кардиологических симптомов: уменьшение частоты и улучшение переносимости пароксизмов, сокращение длительности эпизодов аритмии, наметилась тенденция к трансформации аритмии в бессимптомную форму. Побочных эффектов в ходе терапии, признаков зависимости или синдрома отмены зафиксировано не было. Таким образом, можно сказать, что Афобазол не только уменьшает проявления тревоги, но и улучшает течение основного заболевания. Б.Д. Жидких и соавт. в 2007 г. провели исследование, в которое были включены 20 пациентов с гипертонической болезнью II ст. Им в качестве дополнения к стандартной терапии (бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины) был назначен Афобазол 30 мг/сут, курс – 10 дней. Для объективной оценки была использована шкала общего опросника оценки качества жизни SF-36. Исследование показало, что в результате применения Афобазола у больных с гипертонической болезнью произошло достоверное улучшение по следующим подшкалам SF-36:

- «боль» – увеличение способности больных заниматься повседневной деятельностью;
- «общее здоровье» – улучшение самочувствия и оценки перспектив лечения;
- «жизнеспособность» – увеличение активности.

Таким образом, заключил С.В. Иванов, Афобазол – это селективный анксиолитик нового поколения, который не уступает по эффективности производным бензодиазепина при пограничных психических расстройствах (тревожных, коэнестезиопатических, ситуационных и конституциональных реакциях). В сравнении с бензодиазепинами Афобазол обладает значимыми преимуществами по профилю безопасности, которые имеют значение для психиатрической и общемедицинской практики. Еще одним достоинством Афобазола можно назвать простоту схемы титрации дозы, а главное, отсутствие неблагоприятного лекарственного взаимодействия с психотропными и соматотропными средствами. ✨



# Трудные пациенты

*В рамках 2-й Российской научно-практической междисциплинарной конференции «Функциональные расстройства в общей медицинской практике» рассматривались не только вопросы диагностики и терапии тревожных расстройств. На обсуждение были вынесены проблемы функциональных неврологических, урологических, сексуальных расстройств, расстройств в детском возрасте, психогенных и органических проблем головокружения, хронических головных болей и др.*

**Ф**ункциональные расстройства во всех областях медицины встречаются значительно чаще, чем органические, они в значительно большей степени вызывают инвалидизацию и социальную дезадаптацию больных. Как отметил главный невролог Департамента здравоохранения г. Москвы профессор А.Н. БОЙКО, «наконец-то этой теме уделяется то внимание, которого она заслуживает», потому что «проблемы, обозначенные в научной программе конференции, распространены повсеместно».

Д.м.н., профессор, зав. кафедрой нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова В.Л. ГОЛУБЕВ, открывая конференцию, подчеркнул, что тема конференции чрезвычайно актуальная, пациенты с функциональными расстройствами трудные, потому что расстройства носят хронический или рецидивирующий характер и создают большие сложности в отношении их диагностики и подбора оптимальной терапии. Профессор Голубев подчеркнул, что понятие «функциональные расстройства» имеет два смысла, что зачастую путает специалистов. Во-первых, функциональное нарушение подразумевает изменение функции (восприятия речи, гнозиса, функционального состояния клетки, органов, систем и т.д.). Во-вторых, под функциональными расстройствами понимают психогенные нарушения. Именно поэтому, как отметил профессор В.Л. Голубев, проблему взаимоотношений органического и функционального следует рассматривать как взаимоотношения органического/нейродинамического и органического/психогенного.

Д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Г.М. ДЮКОВА в своем выступлении затронула вопрос современного состояния проблемы функциональных расстройств. Она определила функциональные расстройства как «симптомы, которые не могут быть объяснены очевидными структурными или патофизиологическими нарушениями». Профессор Дюкова отметила, что проблема функциональных расстройств – междис-

циплинарная и очень распространена в клинической практике. С 1980-х гг. постепенно увеличивается количество исследований, посвященных разным аспектам функциональных расстройств, и интерес к ним в мировом научном сообществе только растет. Появляются классификации, методы обследования (например, нейровизуализация), безопасные и эффективные лекарственные средства.

На конференции также обсуждались вопросы функциональных расстройств в различных системах, как соматических, так и неврологических. В частности, подробно были рассмотрены современные представления о патогенезе и лечении функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, актуальные и спорные вопросы хронических болевых синдромов в разных областях тела (лицевая боль, кардиалгия, боль в животе, тазовая и аноректальная боль, фибромиалгия). Специальные заседания и практические школы были посвящены диагностике и дифференциальной диагностике функционально-неврологических (истерических) симптомов. В работе конференции значительное место было отведено вопросам лечения как фармакотерапевтически, так и немедикаментозными методами (психотерапии, эрготерапии, ботулинотерапии, электростимуляции, биологической обратной связи и пр.). Была проведена интерактивная видеосессия с комментариями ведущих специалистов и обсуждением представленных видеоматериалов.

В рамках конференции состоялась специализированная выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и медицинских изданий. Конференция привлекла внимание не только неврологов и психиатров, но и гастроэнтерологов, кардиологов, пульмонологов, урологов, гинекологов, эндокринологов, а также врачей других специальностей. Организаторы выразили надежду, что участие в этом мероприятии в дальнейшем поможет докторам в их повседневной практической деятельности. ✨



# Конференция памяти профессора С.Б. Шваркова

*В конце 2011 г. в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова состоялась IV Научно-практическая конференция с международным участием «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней». Проблема вегетативных расстройств по-прежнему остается актуальной вследствие высокой распространенности данной патологии в популяции и отсутствия общепринятой классификации, схемы диагностики и терапии. Проведение конференции и специализированной выставки стало доброй традицией вуза и по-прежнему вызывает большой интерес широкой медицинской общественности.*

Ежегодные научно-практические конференции «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней» стали проводиться по инициативе и под руководством д.м.н., профессора С.Б. Шваркова (1947–2011), возглавлявшего отдел патологии вегетативной нервной системы НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова последние пять лет. По мнению профессора Шваркова, проведение таких мероприятий на федеральном уровне должно было способствовать объединению сил ученых, клинических исследователей, практических врачей, занимающихся сложной междисциплинарной проблемой – нарушениями вегетативной нервной системы. В этом году конференция была посвящена его памяти. Как отметил, открывая пленарное заседание, д.м.н., профессор В.Л. ГОЛУБЕВ, «лучшее, что мы могли сделать, – это продолжить традицию проведения конференций».

Д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела патологии вегетативной нервной системы О.А. ШАВЛОВСКАЯ рассказала о жизненном и научном пути профессора Шваркова, который с 1970-х гг. работал под руководством академика А.М. Вейна, выдающегося ученого, ведущего российского невролога и талантливого клинициста, а в дальнейшем развивал его научные идеи. Более 10 лет профессор Шварков возглавлял Центр неврологии и нейрореабилитации при клинической больнице № 83 Федерального медико-биологического агентства РФ. Основными направлениями научных исследований С.Б. Шваркова были возрастные аспекты клиники и патогенеза вегетативных расстройств. В последние годы им активно разрабатывались новые перспективные технологии нейрореабилитации. Под его руководством осуществлялось активное сотрудничество с Космическим агентством по международным проектам МАРС-105, МАРС-500 (2008–2011 гг.). В 2009 г. профес-

сор С.Б. Шварков был удостоен Национальной премии лучшим врачам России «Признание» за разработку и внедрение нового направления в медицину (космические технологии).

О профессоре Шваркове вспоминали его друзья и коллеги. Директор Центра детской гематологии, онкологии и иммунологии Росмедтехнологий, главный педиатр Департамента здравоохранения г. Москвы, член-корреспондент РАМН, академик РАЕН, д.м.н., профессор А.Г. РУМЯНЦЕВ был сокурником С.Б. Шваркова во II Московском медицинском институте им. Н.И. Пирогова. Выступая с приветственным словом, он отметил большой научный потенциал С.Б. Шваркова, а также его удивительную скромность, доброту и оптимизм. Д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Научного центра здоровья детей РАМН К.А. СЕМЕНОВА рассказала о своем опыте работы с С.Б. Шварковым: они вместе разрабатывали программы реабилитации детей с детским церебральным параличом, успешно выполняя поставленные задачи. Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и гемодиализа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Е.М. ШИЛОВ отметил, что их дружеский союз с С.Б. Шварковым привел к научному сотрудничеству – они нашли точки соприкосновения нефрологии и неврологии, что породило развитие целого научного направления. Д.м.н., профессор О.В. ВОРОБЬЕВА подчеркнула, что профессор Шварков был «не только начальником, но прежде всего другом для своих сотрудников». Как отметила О.В. Воробьева, отдавая дань успешному научному пути С.Б. Шваркова, «мы постарались составить программу конференции исходя из его научных приоритетов». Научную программу конференции открыла главный детский невролог Департамента здравоохранения г. Москвы, главный врач детской психоневрологической



## «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»



больницы № 18 Т.И. БАТЫШЕВА, сделав доклад о реабилитации двигательных расстройств у детей. Д.м.н., профессор Г.В. КОВРОВ еще раз отметил широкий диапазон научных интересов С.Б. Шваркова, рассказав об аспектах космической медицины в лечении и реабилитации неврологических заболеваний как у детей, так и у взрослых. При активном участии профессора Шваркова впервые были использованы методы космической медицины в лечении неврологических больных – коррекция двигательных дефектов при церебральных инсультах с использованием лечебного нагрузочного костюма – и оценено его влияние на особенности психо-вегетативного статуса больных. Использование проприоцептивной стимуляции дало возможность лицам с ограниченными возможностями вновь обрести способность восстановить утраченные навыки ходьбы. Доклад М.Г. ПОЛУЭКТОВА был посвящен причинам нарушений сна у детей, а также их эффективной диагностике и лечению. Состоялось также два симпозиума: «Вегетативные расстройства у детей и подростков» и «Вегетативные расстройства в клинике внутренних болезней», которые были посвящены актуальным научным и прикладным проблемам диагностики и лечения вегетативных расстройств в детской практике, неврологии, терапии, уронефрологии.

Проведение IV Научно-практической конференции с международным участием «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней» стало еще одной ступенью развития отечественной вегетологии, основанной более полувека назад академиком А.М. Вейном и выведенной профессором С.Б Шварковым на качественно новый уровень (с возможностями применения в диагностике и лечении вегетативных нарушений современных, в том числе космических, технологий). Данная проблематика весьма востребована

и вызывает огромный интерес у российских и зарубежных неврологов, а также врачей других специальностей. Необходимость разработки комплексного междисциплинарного подхода к решению многих проблем, в том числе касающихся и вегетативной патологии, очевидна. Однако этот вопрос невозможно обсуждать, не затрагивая проблемы классификации и повышения уровня преподавания основ вегетологии как на додипломном, так и на послевузовском этапах обучения врачей. В работе конференции принял участие 221 специалист из 14 регионов России, многие приехали из стран СНГ: врачи терапевтических специальностей, в том числе сотрудники государственных регуляторных органов и кафедр терапии, внутренних и нервных болезней, урологии, нефрологии, акушерства и гинекологии, педиатрии, детской неврологии, психиатрии, кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии. По окончании мероприятия все делегаты получили именной сертификат участника конференции, свидетельствующий о прохождении теоретического курса по теме «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней».

Участники отметили высокий уровень организации и проведения конференции, актуальность обсуждаемых аспектов и значимость полученных сведений для повседневной работы. Они приняли решение о необходимости продолжить работу по созданию Всероссийского общества по изучению вегетативной нервной системы для вовлечения широкого круга врачей. По составленной оргкомитетом базе данных планируется дальнейшее двустороннее сотрудничество с участниками конференции по обмену актуальной информацией. ✨

*Е.С. Акарачкова, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела патологии вегетативной нервной системы НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*

*Президиум конференции*



# Литература

**О.С. ЛЕВИН**

**Перспективы применения прамипексола с длительным высвобождением в лечении болезни Паркинсона**

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс, 1999.
2. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. М., 2011. 351 с.
3. Chwieduk C.M., Curran M.P. Pramipexole extended release in Parkinson's disease // CNS Drugs. 2010. Vol. 24. № 4. P. 327–336.
4. Grosset K.A., Bone I., Grosset D.G. Suboptimal medication adherence in Parkinson's disease // Mov. Disord. 2005. Vol. 20. № 11. P. 1502–1507.
5. Jenner P., Könen-Bergmann M., Schepers C., Haertter S. Pharmacokinetics of a once-daily extended-release formulation of pramipexole in healthy male volunteers: three studies // Clin. Ther. 2009. Vol. 31. № 11. P. 2698–2711.
6. Левин О.С., Федорова Н.В., Смоленцева И.Г. Агонисты дофаминовых рецепторов в лечении болезни Паркинсона // РМЖ. 2000. № 15–16. С. 643–646.
7. Левин О.С., Смоленцева И.Г., Цередосном Б. Эффективность прамипексола при болезни Паркинсона (по данным открытого 12-месячного исследования) // Фарматека. 2007. № 1. С. 28–34.
8. Яхно Н.Н., Нодель М.Р., Федорова Н.В. и др. Эффективность и переносимость прамипексола при продолжительной терапии у пациентов с болезнью Паркинсона // Неврологич. журн. 2004. № 3. С. 25–30.
9. Dziedzicka-Wasylewska M., Ferrari F., Johnson R.D. et al. Mechanisms of action of pramipexole: effects on receptors // Rev. Contemp. Pharmacother. 2001. Vol. 12. P. 1–31.
10. Kvernmo T., Härtter S., Bürger E. A review of the receptor-binding and pharmacokinetic properties of dopamine agonists // Clin. Therap. 2006. Vol. 28. P. 1065–1078.
11. Левин О.С., Смоленцева И.Г., Цередосном Б. и др. Влияние дофаминергической терапии на нейропсихологические функции у больных болезнью Паркинсона // Неврологич. журн. 2004. № 3. С. 31–37.
12. Протокол ведения больных «Болезнь Паркинсона» // Пробл. стандартизац. в здравоохран. 2005. № 3. С. 74–166.
13. Mireau J., Schneider F.J., Ensinger H.A. et al. Pramipexole binding and activation of cloned and expressed dopamine D2, D3 and D4 receptors // Eur. J. Pharmacol. 1995. Vol. 290. № 1. P. 29–36.
14. Möller J.C., Oertel W.H. Pramipexole in the treatment of Parkinson's disease: new developments // Expert Rev. Neurother. 2005. Vol. 5. № 5. P. 581–586.
15. Rascol O., Barone P., Debieveure C.D. Overnight switching from immediate- to extended-release (ER) in early Parkinson's disease // Neurology. 2009. Vol. 72. № 11. Suppl. P. A320.
16. Mizuno Y., Yamamoto M., Kuno S. et al. Efficacy of pramipexole extended release (ER) and switching from pramipexole immediate release (IR) to ER in Japanese advanced Parkinson's disease (PD) patients // Proceedings of the 18th WFN World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders. Miami Beach, USA, 2009. Poster 2.192.
17. Poewe W., Rascol O., Barone P. et al. Extended-release pramipexole in early Parkinson disease: a 33-week randomized controlled trial // Neurology. 2011. Vol. 77. № 8. P. 759–766.
18. Salin L., Hauser R., Koester J. et al. Double-blind evaluation of pramipexole extended-release (ER) in early Parkinson's disease // Neurology. 2009. Vol. 72. № 11. Suppl. 3. P. A412–413.
19. Hauser R.A., Schapira A.H., Rascol O. et al. Randomized, double-blind, multicenter evaluation of pramipexole extended release once daily in early Parkinson's disease // Mov. Disord. 2010. Vol. 25. № 15. P. 2542–2549.
20. Schapira A., Barone P., Hauser R.A. et al. Extended-release pramipexole in advanced Parkinson's disease // Neurology. 2011. Vol. 77. № 8. P. 767–774.

**Я.И. ЛЕВИН, А.Ш. ТХОСТОВ, Е.И. РАССКАЗОВА**

**Клинико-психологические факторы эффективности лечения больных инсомнией препаратом Кластерфрау МЕЛИСАНА®**

1. Вейн А.М. Сон. Тайны и парадоксы. М., 2003. 196 с.
2. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / под ред. Я.И. Левина. М., 2005. 115 с.
3. Левин Я.И. Нарушения сна // Национальное руководство по неврологии / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. М., 2009. С. 548–565.
4. Левин Я.И. Парадигма медицины сна в современной медицине // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2011. № 2. С. 14–22.
5. Geist-Martin P., Ray E., Sharf B. Communicating health: personal, cultural, and political complexities. Belmont, 2003.
6. Principles and practice of sleep medicine / eds. M. Kryger, T. Ross, W. Dement. Philadelphia, 2005. P. 547–575, 615–622, 714–746, 1297–1349.
7. Harvey K., Espie C. Development and preliminary validation of the glasgow content of thoughts inventory (GCTI): a new measure for the assessment of pre-sleep cognitive activity // Br. J. Clin. Psychol. 2004. Vol. 43. Pt. 4. P. 409–420.
8. Morin C.M. Insomnia: psychological assessment and management. NY, 1993.
9. Harvey A.G., Farrel C. The efficacy of a pennebaker-like writing intervention for poor sleepers // Behavioral Sleep Medicine. 2003. Vol. 1. № 2. P. 115–124.
10. Рассказова Е.И. Нарушения психологической саморегуляции при невротической инсомнии: дисс. ... канд. психол. наук. М., 2008. 220 с.
11. Рассказова Е.И. Представления о сне и бессоннице у больных хронической инсомнией и испытуемых без нарушений сна // Новое в психологии. Сборник статей молодых ученых факультета психологии МГУ. М., 2006. С. 186–195.
12. Bastein C., Vallieres A., Morin C. Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research // Sleep. Med. 2001. Vol. 2. № 4. P. 297–307.
13. Savard M.-H., Sasavard J., Simard S., Ivers H. Empirical validation of the insomnia imagery and verbal thoughts // Br. J. of Clinical Psychology. 2005. Vol. 42. P. 271–288.
14. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб., 2001. 272 с.
15. Соколова Е.Т., Николаева В.В. Особенности личности при пограничных расстройствах и соматических заболеваниях. М., 1995. 359 с.
16. Тхостов А.Ш., Левин Я.И., Рассказова Е.И. Психологическая модель невротической инсомнии: факторы хронификации // Вестник Московского университета. Серия 14. Психология. 2007. № 3. С. 44–57.
17. Rechtchaffen A., Kales A. A manual of standartized terminology, techniques and scoring for sleep stages of human subjects. Bethesda, Washington, 1968. 235 p.

**О.В. ВОРОБЬЕВА**

**Постинсультная депрессия: необходимость назначения антидепрессантов**

1. Воробьева О.В. Депрессия как фактор, сопутствующий цереброваскулярной болезни // Consilium medicum. 2007. Т. 9. № 2. С. 129–132.



2. Hackett M.L., Yapa C., Parag V., Anderson C.S. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies // *Stroke*. 2005. Vol. 36. № 6. P. 1330–1340.
3. Whyte E.M., Mulsant B.H. Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment // *Biol. Psychiatry*. 2002. Vol. 52. № 3. P. 253–264.
4. Whyte E.M., Mulsant B.H., Vanderbilt J. et al. Depression after stroke: a prospective epidemiological study // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004. Vol. 52. № 2. P. 774–778.
5. Sturm J.W., Donnan G.A., Dewey H.M. et al. Determinants of handicap after stroke: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS) // *Stroke*. 2004. Vol. 35. № 3. P. 715–720.
6. Everson S.A., Roberts R.E., Goldberg D.E., Kaplan G.A. Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period // *Arch. Intern. Med.* 1998. Vol. 158. № 10. P. 1133–1138.
7. Eaton W.W., Fogel J., Armenian H.K. The consequences of psychopathology in the Baltimore epidemiologic catchment area follow-up // *Medical and Psychiatric Comorbidity over the Life Span* / W.W. Eaton, ed. Ch. 2. Washington, 2006. P. 21–38.
8. Carney R.M., Rich M., TeVelde A. et al. The relationship between heart rate, heart rate variability and depression in patients with coronary artery disease // *J. Psychosom. Res.* 1988. Vol. 32. № 2. P. 159–164.
9. Navarro V., Gasto C., Lomena F. et al. Normalization of frontal cerebral perfusion in remitted elderly major depression: a 12-month follow-up SPECT study // *Neuroimage*. 2002. Vol. 16. № 3. Pt. 1. P. 781–787.
10. Kusumi I., Koyama T., Yamashita I. Serotonin-stimulated Ca<sup>2+</sup> response in increased in the blood platelets of depressed patients // *Biol. Psychiatry*. 1991. Vol. 30. № 3. P. 310–312.
11. Sapolsky R.M. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2000. Vol. 57. № 10. P. 925–935.
12. Lucassen P.J., Muller M.B., Holsboer F. et al. Hippocampal apoptosis in major depression is a minor event and absent from subareas at risk for glucocorticoid overexposure // *Am. J. Pathol.* 2001. Vol. 158. № 2. P. 453–468.
13. Folstein M.F., Maiberger R., McHugh P.R. Mood disorder as a specific complication of stroke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1977. Vol. 40. № 10. P. 1018–1020.
14. Bozikas V.P., Gold G., Kovari E., Herrmann F. et al. Pathological correlates of poststroke depression in elderly patients // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2005. Vol. 13. № 2. P. 166–169.
15. Brodaty H., Withall A., Altendorf A., Sachdev P.S. Rates of depression at 3 and 15 months poststroke and their relationship with cognitive decline: the Sydney Stroke Study // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2007. Vol. 15. № 6. P. 477–486.
16. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C. et al. «Vascular depression» hypothesis // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1997. Vol. 54. № 10. P. 915–922.
17. Krishnan K.R., Hays J.C., Blazer D.G. MRI-defined vascular depression // *Am. J. Psychiatry*. 1997. Vol. 154. № 4. P. 497–501.
18. Alexopoulos G.S., Kiosses D.N., Klimstra S. et al. Clinical presentation of the «depression-executive dysfunction syndrome» of late life // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2002b. Vol. 10. № 1. P. 98–106.
19. Krishnan K.R., Taylor W.D., McQuoid D.R. et al. Clinical characteristics of magnetic resonance imaging-defined subcortical ischemic depression // *Biol. Psychiatry*. 2004. Vol. 55. № 4. P. 390–397.
20. Jorge R.E., Acion L., Moser D. et al. Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010. Vol. 67. № 2. P. 187–196.
21. Cattaneo A., Bocchio-Chiavetto L., Zanardini R. et al. Reduced peripheral brain-derived neurotrophic factor mRNA levels are normalized by antidepressant treatment // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2010. Vol. 13. № 1. P. 103–108.
22. Robinson R.G., Jorge R.E., Moser D.J. et al. Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2008. Vol. 299. № 20. P. 2391–2400.

## О.Р. ОРЛОВА

### Реабилитационный потенциал ботулинотерапии – возможности препаратов нового поколения

1. Frevert J., Dressler D. Complexing proteins in botulinum toxin type A drugs: a help or a hindrance? // *Biologics*. 2010. Vol. 9. № 4. P. 325–332.
2. Frevert J. Content of botulinum neurotoxin in Botox®/Vistabel®, Dysport®/Azzalure®, and Xeomin®/Bocouture® // *Drugs*. 2010. Vol. 10. № 2. P. 67–73.
3. Jankovic J. Clinical efficacy and tolerability of Xeomin in the treatment of blepharospasm // *Eur. J. Neurol.* 2009. Vol. 16. Suppl. 2. P. 14–18.
4. Roggenkamper P., Jost W.H., Bihari K. et al. Efficacy and safety of new botulinum toxin type A free of complexing proteins in the treatment of blepharospasm // *J. Neural. Transm.* 2006. Vol. 113. № 3. P. 303–312.
5. Comella C.L., Jankovic J., Truong D.D. et al. Efficacy and safety of inco-botulinumtoxin A (NT 201, XEOMIN®, botulinum neurotoxin type A, without accessory proteins) in patients with cervical dystonia // *J. Neurol. Sci.* 2011. Vol. 308. № 1–2. P. 103–109.
6. Benecke R., Jost W.H., Kanovsky P. et al. A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia // *Neurology*. 2005. Vol. 64. № 11. P. 1949–1951.
7. Barnes M., Schnitzler A., Amaral e Silva A. et al. NT 201 (Xeomin®; botulinum neurotoxin free from complexing proteins) is efficacious and well-tolerated in upper limb spasticity of various etiologies. Abstracts of the Movement Disorder Society's 13th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Paris, 2009, 7–11 June // *Mov. Disord.* 2009. Vol. 24. Suppl. 1. P. S450.
8. Kanovsky P., Slawek J., Denes Z. et al. Efficacy and safety of botulinum neurotoxin NT 201 in poststroke upper limb spasticity // *Clin. Neuropharmacol.* 2009. Vol. 32. № 5. P. 259–265.
9. Jost W.H., Kohl A., Brinkmann S., Comes G. Efficacy and tolerability of botulinum toxin type A free of complexing proteins (NT201) compared with commercially available botulinum toxin Type A (Botox) in healthy volunteers // *J. Neural. Transm.* 2005. Vol. 112. № 7. P. 905–913.
10. Kanovsky P., Slawek J., Denes Z. et al. Efficacy and safety of treatment with inco-botulinum toxin A (botulinum neurotoxin type A free from complexing proteins; NT 201) in post-stroke upper limb spasticity // *J. Rehabil. Med.* 2011. Vol. 43. № 6. P. 486–492.
11. Schleyer V., Berneburg M. Efficacy and safety of botulinum neurotoxin type A (Xeomin [R]) in the treatment of facial expression frown lines // *Kosmetische Medizin*. 2008. Vol. 29. P. 148–151.
12. Fritsch C. Efficacy of the new botulinum toxin (Xeomin [R]) free of complexing proteins in the therapy of mimical smile lines // *Kosmetische Medizin*. 2006. Vol. 27. P. 124–129.

## Н.А. ШОСТАК, Н.Г. ПРАВДЮК, А.А. КЛИМЕНКО

### Патология мягких тканей области плечевого и тазобедренного суставов: диагностика и лечение

1. Arthritis and allied conditions: A textbook of rheumatology. 13th edition / Ed. by W.J. Koopman et al. Williams & Wilkins, 1997.
2. Hakim A., Clunie G., Hag I. Oxford handbook of rheumatology. 2nd edition. Oxford University Press, 2008. 606 p.
3. Klippel J.H. Primer on the rheumatic diseases. 12th edition. Atlanta, Georgia, 2001.
4. Oxford Desk Reference: Rheumatology / R. Watts et al. Oxford University Press, 2009.

# КНИЖНЫЙ МАГАЗИН



ТОЛЬКО НОВИНКИ!

ТОЛЬКО ЛУЧШЕЕ!

ТОЛЬКО У НАС!

Мы выбрали для вас самые популярные книги по неврологии и психиатрии.

Не тратьте время на поиск книг в магазинах своего города,

воспользуйтесь нашим предложением или

виртуальным магазином на сайте [www.webmed.ru](http://www.webmed.ru).

Приобрести книгу у нас быстро и просто –  
позвоните по телефону (495) 234-07-34 доб. 195, 190  
или отправьте бланк заказа по факсу: (495) 234-07-34 доб.194  
или по электронной почте: [medbooks@webmed.ru](mailto:medbooks@webmed.ru)

## ДОСТАВКА

- ✓ курьером (для Москвы)
- ✓ курьером (для регионов, данная услуга предоставлена EMS-Почта России)
- ✓ почтой (для регионов)

## ОПЛАТА

- ✓ наличными курьеру (для Москвы)
- ✓ наличными курьеру (для регионов)
- ✓ предоплата (оплата квитанции в любом отделении Сбербанка России)

Стоимость доставки рассчитывается индивидуально в зависимости от веса книги и региона.

• Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа • Бланк заказа •

**Плательщик:**

юридическое лицо

физическое лицо

**Выберите способ оплаты:**

наличными (для Москвы)

наличными (для регионов)

предоплата

ФИО/ Полное название организации \_\_\_\_\_

ФИО и должность руководителя для оформления договора \_\_\_\_\_

*(заполняется юр. лицами)*

ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) \_\_\_\_\_

Почтовый адрес для доставки с индексом \_\_\_\_\_

Телефон, факс (с кодом города) \_\_\_\_\_

Адрес электронной почты (e-mail) \_\_\_\_\_

Заказ \_\_\_\_\_





**Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства (этиология, патогенез, специфические и неспецифические симптомы, терапия)**

Александровский Ю.А.  
Литтерра, 2010.  
272 с., обложка

В предлагаемом руководстве рассматриваются вопросы выделения предболезненных состояний, их дифференциации с неврозами и другими непсихотическими нарушениями и современные подходы к профилактике и лечению пограничных психических расстройств. Специальное внимание уделено изучению этиологии и патогенеза специфических и неспецифических психических нарушений невротического уровня.

Цена 350 руб.  
(без учета доставки)



**Основы клинической неврологии. Клиническая нейроанатомия, клиническая нейрофизиология, топическая диагностика заболеваний нервной системы**

Котов С.В.  
ГЭОТАР-Медиа, 2011.  
672 с., переплет

В руководстве сформулированы наиболее важные положения, которые необходимы для правильного понимания нормальной деятельности нервной системы, ее патологии при различных заболеваниях.

Цена 1120 руб.  
(без учета доставки)



**Психиатрия: Руководство**

Цыганков Б.Д.,  
Овсянников С.А.  
ГЭОТАР-Медиа, 2011.  
496 с., переплет

В руководстве изложены вопросы преподавания психиатрии, общей психопатологии и частной психиатрии (шизофрения, психозы и др.). Общая психопатология изложена с учетом формирования эпистемологического профиля важнейших психопатологических симптомов и синдромов. Психопатологическая феноменология проиллюстрирована клиническими примерами из руководств, признанных специалистами. Особое внимание уделено правильному написанию клинической истории болезни с учетом выделения главных особенностей психического состояния больного и важности получения не только субъективных, но и объективных данных анамнеза, соблюдения юридических требований.

Цена 840 руб.  
(без учета доставки)



**Неврология: Национальное руководство (+ CD)**

Авакян Г.Н., Алехин А.В., Арустамян С.Р. и др.  
/ Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова,  
В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт.  
ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1040 с., переплет

В руководстве равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и немедикаментозным методам лечения. Оно содержит современную и актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний нервной системы. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям. Приложение на компакт-диске включает главы, не вошедшие в состав печатной части, дополнительные иллюстрации, медицинские калькуляторы, фармакологический справочник. В подготовке настоящего издания в качестве авторо-составителей и рецензентов принимали участие ведущие специалисты-неврологи.

Цена 2100 руб.  
(без учета доставки)



**Психиатрия: Национальное руководство (+ CD)**

Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова,  
Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова.  
ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1000 с., переплет

В руководстве равное внимание уделено профилактике, диагностике, фармакотерапии и немедикаментозным методам лечения. Оно содержит современную и актуальную информацию об организации психиатрической помощи, о методах диагностики и лечения психически больных. Отдельный раздел посвящен описанию основных психических болезней в соответствии с МКБ-10. Приложение к руководству на компакт-диске включает главы, не вошедшие в состав печатной части, биографические сведения о ведущих российских психиатрах, фармакологический справочник.

Цена 2100 руб.  
(без учета доставки)



**Болевые синдромы в неврологической практике**

Голубев В.Л.  
МЕДпресс-информ, 2010.  
336 с., переплет

Монография посвящена современным представлениям о проблеме боли. В первых главах излагаются теоретические положения о биологическом и патологическом аспектах боли, детально описаны методы исследования боли. В остальных главах освещены клинические вопросы основных болевых синдромов, таких как головная боль, лицевая боль, боли в спине и конечностях, кардиалгии, абдоминалгии, фибромиалгии, комплексный регионарный болевой синдром. Подробно представлены этиология, патогенез, дифференциальная диагностика, клиническая феноменология, классификация, современные подходы к лечению и профилактике.

Цена 406 руб.  
(без учета доставки)

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029	КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»		БИК	044525555
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва		Сч. №	30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 г.

Заказчик:

Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС).					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия  
Главный бухгалтер



Романенко А.Е.  
Макарова О.М.

Для физических лиц

Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Неврология и психиатрия» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Кассир	
Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Неврология и психиатрия» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Кассир	



# СТАЛЕВО

*— уверенный старт,  
длительная эффективность*

*При первых симптомах болезни Паркинсона, связанных с феноменом «истощения дозы», необходимо назначить Сталево*

## *Эффективность*

*Существенное улучшение контроля симптомов болезни Паркинсона у пациентов с феноменом «истощения дозы»*

## *Стабильность*

*Уникальная комбинация леводопы с энтакапоном для создания более стабильной концентрации леводопы в плазме крови*

## *Индивидуальность*

*3 дозировки Сталево обеспечивают более точный подбор дозы леводопы каждому пациенту*

Реклама




**ООО «Орион Фарма»**

119034, Москва, Сеченовский переулок, д.6, стр.3  
Тел. +7 495 363 50 71; факс +7 495 363 50 74



*Эффективная терапия надолго*



# Ципралекс — МЕЛОДИЯ ЖИЗНИ

Регистрационный номер: П № 015653/01

Реклама

За более подробной информацией о препарате Ципралекс обращайтесь в Представительство компании Лундбек в России:  
123007, Москва, Хорошевское шоссе, 32 А  
Тел. (495) 380 31 97; факс (495) 380 31 96  
e-mail: [russia@lundbeck.com](mailto:russia@lundbeck.com)  
[www.lundbeck.ru](http://www.lundbeck.ru); [www.depressia.ru](http://www.depressia.ru)

  **Ciprallex**  
escitalopram