

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

№ **29** ТОМ 17  
**2021**



## НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ № 4

Эффективность  
этилметилгидроксипиридина  
сукцината  
у пациентов с COVID-19  
умеренной тяжести

6

Современный подход  
к профилактике и лечению  
острой неспецифической  
боли в шейном отделе  
у лиц молодого возраста

22

Место дипиридамола  
в схеме лечения пациентов  
с сахарным диабетом,  
перенесших  
ишемический инсульт  
во время пандемии

38



[umedp.ru](http://umedp.ru)

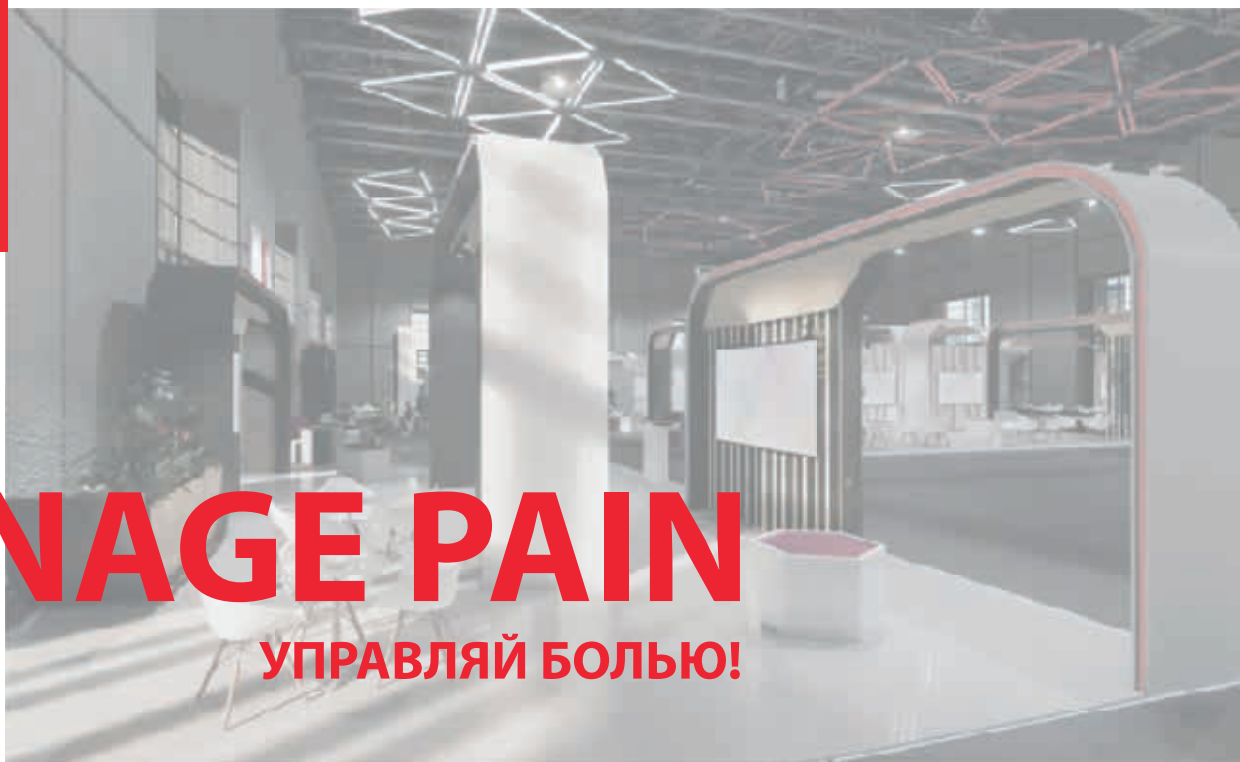
Свежие выпуски  
и архив журнала



MANAGE PAIN  
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

# MANAGE PAIN

УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ!



### Глубокоуважаемые коллеги!

Мы рады пригласить вас на XII Междисциплинарный международный конгресс «MANAGE PAIN. Управляй болью», который состоится **08–10 ноября 2021 года в Москве в гибридном формате в конференц-центре отеля Holiday Inn Moscow Sokolniki** по адресу: ул. Русаковская, д. 24.

**Мероприятие бесплатное, необходима предварительная регистрация, которую можно пройти на официальном сайте проекта [WWW.MANAGEPAIN.RU](http://WWW.MANAGEPAIN.RU)**



Реклама

Напоминаем вам, что мероприятие бесплатное, необходима предварительная регистрация:  
<https://managepain.ru/congress/registration/>

В конгрессе примут участие ведущие отечественные и зарубежные эксперты по проблеме боли. Трёхдневная конференция будет включать в себя пленарные сессии, сателлитные симпозиумы, мастер-классы и клинические разборы. Помимо этого все три дня будет проходить масштабная фармакологическая выставка.

Предстоящий конгресс будет междисциплинарным, приглашаются неврологи, терапевты, врачи семейной медицины, психологи, психиатры, анестезиологи, хирурги, нутрициологи, урологи, гастроэнтерологи, эндокринологи, гинекологи и врачи других специальностей, чья профессиональная деятельность связана с изучением, диагностикой и лечением болевых синдромов.

Желаем всем участникам успешной работы и интересного общения!

**С уважением,  
сопредседатель организационного комитета,  
руководитель программного комитета конгресса**

Эффективная фармакотерапия. 2021.  
Том 17. № 29.  
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

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

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

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

Effective Pharmacotherapy. 2021.  
Volume 17. Issue 29.  
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

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

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

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

Редакционная коллегия

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

Editorial Board

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

## Редакционная коллегия

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

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

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

### Аллергология и иммунология

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

### Гастроэнтерология

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

### Дерматовенерология и дерматокосметология

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

### Кардиология и ангиология

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

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

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

#### Психиатрия

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

## Editorial Board

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

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

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

### Allergology and Immunology

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

### Gastroenterology

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

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

### Cardiology and Angiology

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

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

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

#### Psychiatry

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

### **Онкология, гематология и радиология**

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

### **Офтальмология**

О.А. КИСЕЛЕВА, М.А. ФРОЛОВ

### **Педиатрия**

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

### **Пульмонология и оториноларингология**

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

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

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

### **Урология и нефрология**

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

### **Эндокринология**

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

### **Эпидемиология и инфекции**

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

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** Н. ФРОЛОВА, Н. РАМОС

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

**Фотосъемка** Е. ДЕЙКУН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

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

### **Ophthalmology**

O.A. KISELYOVA, M.A. FROLOV

### **Pediatrics**

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

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

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

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

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

### **Urology and Nephrology**

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

### **Endocrinology**

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

### **Epidemiology and Infections**

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

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** N. FROLOVA, N. RAMOS

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, N. NIKASHIN

**Photography** Ye. DEYKUN

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

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

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

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

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

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

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

# Содержание

## Клинические исследования

П.В. СТАРИКОВ, П.Р. КАМЧАТНОВ, Е.К. ЛЕУШИН  
Открытое сравнительное исследование применения  
препарата Эврин при тревожных и когнитивных  
нарушениях у стационарных больных COVID-19 6

И.Б. ЗУЕВА, Ю.В. КИМ, М.Ю. СУСЛОВА, И.Д. ЮШКОВА  
Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов  
пожилого и старческого возраста: возможности терапии  
на современном этапе 14

## Клиническая эффективность

А.И. ИСАЙКИН, Е.А. АКАРАЧКОВА, А.Н. АХУНОВ  
Диагностика и лечение острой неспецифической боли  
в шейном отделе у лиц молодого возраста 22

## Лекции для врачей

М.В. ЗАМЕРГРАД  
Лечение вестибулярной мигрени 32

П.Р. КАМЧАТНОВ, С.Б. ХАНМУРЗАЕВА,  
Н.Б. ХАНМУРЗАЕВА, Х.Р. РАДЖАБОВА  
Ведение пациентов с сахарным диабетом,  
перенесших ишемический инсульт в период пандемии 38

## Медицинский форум

Психиатрия-2021: проблемы и решения 48

# Contents

## Clinical Studies

P.V. STARIKOV, P.R. KAMCHATNOV, Ye.K. LEUSHIN  
An Open Comparative Study of the Use of the Drug Evrin  
in Anxiety and Cognitive Disorders in Inpatient Patients  
with COVID-19

I.B. ZUEVA, Yu.V. KIM, M.Yu. SUSLOVA, I.D. YUSHKOVA  
Cognitive and Emotional Disorders in Elderly  
and Senile Patients: the Possibilities of Therapy  
at the Present Stage

## Clinical Efficacy

A.I. ISAYKIN, Ye.A. AKARACHKOVA, A.N. AKHUNOV  
Diagnosis and Treatment of Acute Nonspecific Pain  
in the Cervical Region in Young People

## Clinical Lectures

M.V. ZAMERGRAD  
Vestibular Migraine Treatment

P.R. KAMCHATNOV, S.B. KHANMURZAYEVA,  
N.B. KHANMURZAYEVA, Kh.R. RAJABOVA  
Management of a Patients with Diabetes Mellitus Who Suffered  
an Ischemic Stroke During the Pandemic

## Medical Forum

Psychiatry-2021: Problems and Solutions

Посвящается 150-летию со дня рождения Д.Д. Плетнева

150

# НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ



С МЕЖДУНАРОДНЫМ  
УЧАСТИЕМ

МОСКВА, 17–19 НОЯБРЯ 2021

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
ВЫСТАВОЧНЫЙ  
ЦЕНТР  
«КРОКУС ЭКСПО»



Зарегистрироваться на сайте [congress.rnmot.ru](http://congress.rnmot.ru)

Конгресс-оператор: ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1  
Телефон: +7(495)518-26-70  
Электронная почта: [info@kstgroup.ru](mailto:info@kstgroup.ru)

**KST**





<sup>1</sup> Центральная  
городская клиническая  
больница,  
Великий Новгород

<sup>2</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова

# Открытое сравнительное исследование применения препарата Эврин при тревожных и когнитивных нарушениях у стационарных больных COVID-19

П.В. Стариков, к.м.н.<sup>1</sup>, П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.<sup>2</sup>, Е.К. Леушин<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Павел Рудольфович Камчатнов, pavkam7@gmail.com

Для цитирования: Стариков П.В., Камчатнов П.Р., Леушин Е.К. Открытое сравнительное исследование применения препарата Эврин при тревожных и когнитивных нарушениях у стационарных больных COVID-19 // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 29. С. 6–13.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-29-6-13

**Цель исследования** – оценить влияние препарата Эврин на выраженность эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с умеренно тяжелым течением COVID-19.

**Материал и методы.** В ходе открытого сравнительного одноцентрового когортного исследования обследованы 21 пациент с COVID-19, принимавший в составе комплексной терапии препарат Эврин на протяжении десяти суток (первая группа), и 19 больных, получавших только сопоставимое базисное лечение (вторая группа). Показатели эмоционального состояния, когнитивных функций, качества сна и качества жизни оценивались в первые сутки заболевания и через десять дней от начала лечения.

**Результаты.** У больных первой группы имело место статистически значимое уменьшение выраженности ситуационной тревожности (опросники Спилбергера и HADS) и депрессии (опросник HADS), уменьшение дневной сонливости, снижение интенсивности основных жалоб (головная боль, головокружение, шум в голове и проч.). Указанные изменения сопровождались статистически значимым повышением показателей качества жизни. На фоне лечения отмечалось значительное улучшение выполнения тестов опросника MoCA, хотя отличия между группами не достигали статистической значимости. Положительная динамика со стороны ряда субъективных проявлений (устоляемость, ощущение шума в голове) достоверно уменьшалась и после прекращения лечения.

**Заключение.** Применение препарата Эврин ассоциируется с более полным купированием эмоциональных и вегетативных нарушений у пациентов в остром периоде COVID-19, лечение хорошо переносится и, вероятно, способно снижать риск формирования постковидного синдрома. Положительный эффект препарата наблюдается и по окончании курса его применения.

**Ключевые слова:** COVID-19, когнитивные нарушения, эмоциональные нарушения, расстройства сна, качество жизни, лечение, Эврин





Результаты интенсивных исследований последних двух лет свидетельствуют, что при COVID-19 страдают различные органы и системы организма, нередко поражаются центральная и периферическая нервная система [1–3]. Несмотря на то что убедительные сведения об истинной нейротропности вируса SARS-CoV-2 отсутствуют, обсуждаются различные механизмы его влияния на нейроны, синапсы, клетки глии. Рассматриваются разные механизмы подобного воздействия, в частности обусловленного гипоксией, интоксикацией, системной воспалительной реакцией, локальными и системными нарушениями гемодинамики [4–6]. Однако далеко не все неврологические, особенно нейропсихические, проявления COVID-19 можно с высокой степенью убедительности объяснить указанными механизмами, что требует проведения дальнейших экспериментальных и клинических исследований [7, 8].

У подавляющего большинства больных COVID-19 как в острой стадии, так и в отдаленном периоде имеет место полиморфная клиническая картина, характеризующаяся обилием жалоб (головная боль, головокружение, шум в ушах), наличием когнитивных и эмоциональных нарушений (снижение памяти, затруднение концентрации внимания, снижение умственной работоспособности, астенические тревожные и депрессивные нарушения), вегетативных расстройств (тахикардия, нестабильность артериального давления, гипергидроз и т.д.) [9, 10]. С целью стандартизации диагностического процесса, методологического обеспечения клинических и эпидемиологических исследований в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра введена рубрика U09 «Состояние после COVID-19»/U09.0 «Состояние после COVID-19, неуточненное» (постковидное состояние, постковидный синдром).

Терапевтические подходы к ведению пациентов с постковидным синдромом активно разрабатываются, проводятся многочисленные исследования эффективности лекарственных средств для лечения таких пациентов. При этом результаты исследований далеко не всегда говорят о положительном влиянии препаратов. Вполне вероятно, что раннее, начатое на острой стадии COVID-19 лечение, направленное на нормализацию состояния эмоциональной, когнитивной сфер, вегетативной нервной системы, позволит снизить вероятность формирования постковидного синдрома и обеспечит более раннее выздоровление пациента.

В данном аспекте значительный интерес представляет этилметилгидроксипиридина сукцинат (Эврин), эффективность которого в качестве антигипоксанта, антиоксиданта, нейпротектора убедительно доказана в экспериментальных и клинических исследованиях [11, 12]. Не меньший интерес вызывает способность препарата оказывать корректирующее действие на состояние эмоциональной сферы, проявления астенического синдрома, вегетативные нарушения [13, 14].

Целью настоящего исследования стала оценка влияния препарата Эврин на выраженность эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с умеренно тяжелым течением COVID-19.

### Материал и методы

Исследование имело открытый сравнительный когортный одноцентровый дизайн.

Больные случайным образом были распределены на две группы. 21 пациент первой группы в составе комплексной терапии, проводимой по поводу COVID-19 на основании актуальной версии клинических рекомендаций, получал препарат Эврин 250 мг (5 мл раствора, разведенные на 10 мл изотонического раствора) два раза в сутки на протяжении десяти дней. 19 пациентам второй группы (группа сравнения) назначали сопоставимое базисное лечение. Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным демографическим и клиническим показателям. Характеристики обследованных больных представлены в табл. 1.

Критериями включения в исследование были наличие лабораторно верифицированного COVID-19, полностью сохраненный уровень бодрствования (значения по шкале комы Глазго 15 баллов), сатурация крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) не менее 90%.

Критерии невключения в исследование:

- ✓ лихорадка выше 37,5 °С;
- ✓ необходимость проведения искусственной вентиляции легких;
- ✓ полиорганная недостаточность;
- ✓ неврологические осложнения COVID-19 (острые поражения периферической и центральной нервной системы, оболочек головного мозга);
- ✓ перенесенные ранее цереброваскулярные заболевания;
- ✓ травматические, дегенеративные демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы со стойким остаточным неврологическим дефицитом;

Таблица 1. Основные клинико-демографические характеристики обследованных больных

Показатель	Первая группа (n = 21)	Вторая группа (n = 19)	p
Возраст, лет (M ± SD)	56,8 ± 8,6	61,0 ± 8,3	0,074
Мужчины/женщины, абс. (%)	12 (57)/9 (43)	10 (53)/9 (47)	0,132
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	4 (19,0)	4 (21,1)	0,098
Артериальная гипертензия, абс. (%)	7 (33,3)	7 (36,8)	0,099
Ишемическая болезнь сердца*, абс. (%)	6 (28,6)	7 (31,6)	0,078
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (M ± SD)	31,2 ± 4,9	32,4 ± 4,9	0,293
КТ 0/1/2-й степени тяжести, абс.	4/4/13	4/3/12	–
SpO <sub>2</sub> , %	95,2 ± 3,1	94,9 ± 2,8	0,081

\* В том числе постинфарктный кардиосклероз и фибрилляция предсердий.



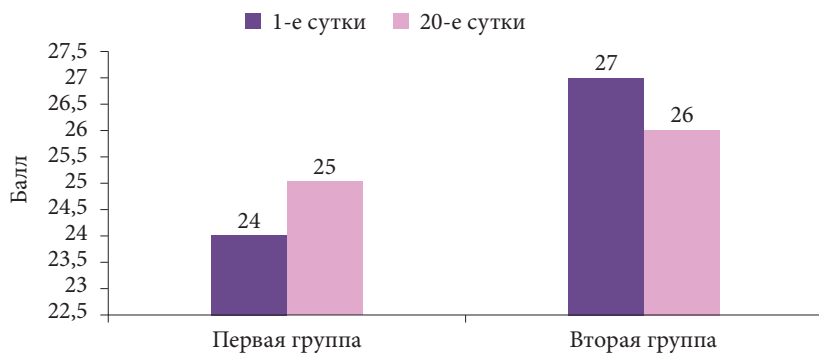
**Таблица 2. Результаты динамического обследования пациентов, балл, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]**

Показатель	Сутки	Первая группа (n = 21)	Вторая группа (n = 19)
Шкала MoCA	1-е	24 [22; 24]	25 [24; 27]
	10-е	27 [25; 28]	26 [24; 29]
Опросник Спилбергера (ЛТ)	1-е	29 [26; 33]	28 [25; 31]
	10-е	26 [24; 31]	27 [24; 29]
	20-е	25 [22; 18]	26 [24; 30]
Опросник Спилбергера (СТ)	1-е	38 [36; 42]	39 [35; 41]
	10-е	31 [31; 35] <sup>1</sup>	35 [34; 38] <sup>1,2</sup>
	20-е	27 [25; 29] <sup>1</sup>	32 [27; 35] <sup>1,2</sup>
Опросник SF-36 (физический компонент)	1-е	38 [34; 42]	37 [35; 40]
	10-е	44 [40; 46] <sup>1</sup>	35 [34; 38] <sup>1,2</sup>
	20-е	47 [43; 50] <sup>1</sup>	38 [35; 41] <sup>1,2</sup>
Опросник SF-36 (психологический компонент)	1-е	36 [33; 38]	35 [32; 37]
	10-е	41 [39; 44] <sup>1</sup>	38 [35; 39] <sup>1,2</sup>
	20-е	44 [41; 46] <sup>1</sup>	40 [38; 42] <sup>1,2</sup>
Шкала HADS (депрессия)	1-е	9 [6; 10]	8 [5; 9]
	10-е	6 [5; 8] <sup>1</sup>	7 [5; 9]
	20-е	5 [3; 7] <sup>1</sup>	7 [5; 9]
Шкала HADS (тревога)	1-е	9 [7; 10]	9 [7; 10]
	10-е	5 [3; 6] <sup>1</sup>	7 [4; 9] <sup>1,2</sup>
	20-е	4 [2; 6] <sup>1</sup>	7 [4; 9] <sup>1,2</sup>
Шкала Эпворт	1-е	12 [8; 14]	13 [10; 16]
	10-е	8 [6; 10] <sup>1</sup>	10 [8; 12] <sup>1,2</sup>
	20-е	6 [4; 11] <sup>1</sup>	8 [6; 11] <sup>1,2</sup>

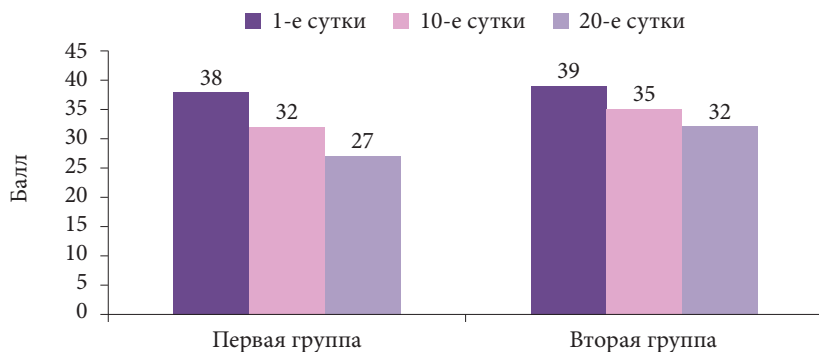
<sup>1</sup> Отличия достоверны по сравнению с исходными (p < 0,05).

<sup>2</sup> Различия достоверны между группами (p < 0,05).

Примечание. ЛТ – личностная тревожность. СТ – ситуационная тревожность.



**Рис. 1. Выполнение теста MoCA**



**Рис. 2. Оценка выраженности ситуационной тревожности**

- ✓ когнитивные нарушения (значения по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) менее 24 баллов);
- ✓ клинически выраженные депрессия или тревожность (значения по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) более 11 баллов);
- ✓ алкогольная или наркотическая зависимость;
- ✓ диагностированные ранее психические заболевания;
- ✓ прием или необходимость приема психотропных препаратов непосредственно перед развитием COVID-19.

У больных обеих групп часто имела место коморбидная патология, включающая избыточную массу тела (высокие значения индекса массы тела), ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа. По объему поражения легочной ткани группы распределились следующим образом: отсутствовали признаки вирусной пневмонии (КТ-0) у четырех пациентов первой и четырех пациентов второй группы. Легкая форма пневмонии с участками «матового стекла» и выраженностью патологических изменений менее 25% (КТ-1) наблюдалась у трех и четырех пациентов первой и второй группы соответственно. Умеренная пневмония с объемом поражения 25–50% легочной ткани (КТ-2) диагностирована у 12 и 13 пациентов первой и второй группы соответственно. Пациенты с рентгенологической степенью тяжести пневмонии выше КТ-3 в исследование не включались из-за низкой сатурации (менее 90%), затрудняющей сбор данных. Статистически значимых различий демографических показателей и клинических параметров между группами не зафиксировано.

Обследование включало неврологический и терапевтический осмотр, контроль жизненных функций. Формализованная оценка выраженности субъективных симптомов (головная боль, головокружение, шум в голове, нарушение памяти и сна, утомляемость) проводилась на основании модифицированной шкалы Лейкерта. Однозначное утверждение о наличии симптома принималось за 5 баллов, его значительная выраженность – 4 балла, умеренная выраженность – 3 балла, незначительная выраженность – 2 балла, отсутствие симптома – 1 балл. Нейропсихологическое обследование включало тестирование с помощью опросника MoCA, опросников Гамильтона для выявления депрессии и тревожности, шкалы личностной и ситуативной тревожности Спилбергера. Представление пациента о качестве жизни оценивали на основании стандартного опросника SF-36. С учетом острого инфекционного заболевания у обследованных пациентов анализировали только физический и психический компоненты качества жизни. В процессе наблюдения также оценивали наличие и клиническую значимость



нежелательных явлений, их вероятную связь с применением Эврина. Обследование проводилось в первые сутки до первого введения Эврина, через десять и 20 суток после лечения.

Результаты обработаны статистически с использованием программы SPSS 19.0. Параметрические показатели представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Значения показателей, распределение которых отличалось от нормального, проанализированы непараметрическими методами статистического анализа. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ]. Сравнение групп проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Сопряженность показателей оценивали на основании критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Результаты обследования свидетельствуют о сопоставимой выраженности у пациентов обеих групп показателей эмоционального и когнитивного статуса (табл. 2, рис. 1–7). На фоне проведенного лечения у пациентов первой группы к десятым суткам регистрировалась выраженная положительная динамика в виде уменьшения выраженности проявления личностной тревожности по опроснику Спилбергера, раздел СТ (ситуационная тревожность) (отличия носили достоверный характер по сравнению с исходным уровнем и аналогичными показателями у пациентов второй группы;  $p < 0,05$ ; рис. 2). Такая же динамика имела место в отношении разделов тревожности и депрессии шкалы HADS. Показатели у больных первой группы статистически достоверно отличались от исходных ( $p < 0,05$ ) и показателей у пациентов второй группы на десятые сутки наблюдения ( $p < 0,05$ ). В то же время у пациентов второй группы достоверное уменьшение зарегистрировано только в отношении показателя тревожности ( $p < 0,05$ ). При этом уровень депрессии статистически не отличался от исходного (рис. 5 и 6). У больных обеих групп имела место исходно повышенная сонливость. У пациентов первой группы она полностью регрессировала на фоне лечения (отличия достоверны по сравнению с исходным уровнем;  $p < 0,05$  и показателями во второй группе;  $p < 0,05$ ). В обеих группах к десятым суткам наблюдалось повышение исследуемых показателей качества жизни, отличия носили достоверный характер по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ ). При этом положительная динамика оказалась более выраженной в первой группе, о чем свидетельствовали статистически значимо более высокие показатели при исследовании на десятые сутки у пациентов указанной группы (различия достоверны для обоих показателей;  $p < 0,05$ ). В обеих группах отсутствовала динамика результатов выполнения теста МоСА и раздела ЛТ (личностная тревожность) опросника Спилбергера.

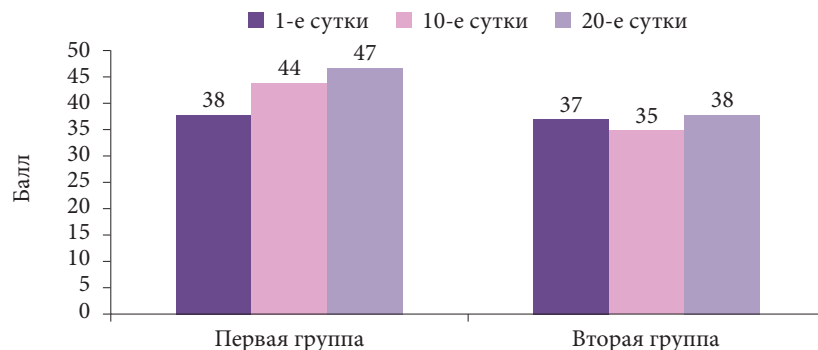


Рис. 3. Оценка физического компонента качества жизни (опросник SF-36)

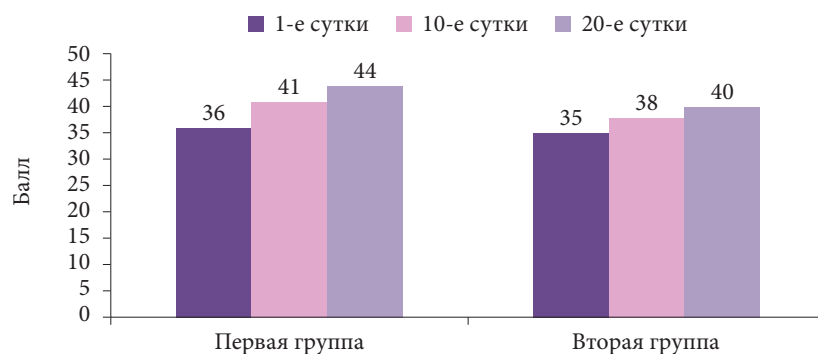


Рис. 4. Оценка психологического компонента качества жизни (опросник SF-36)

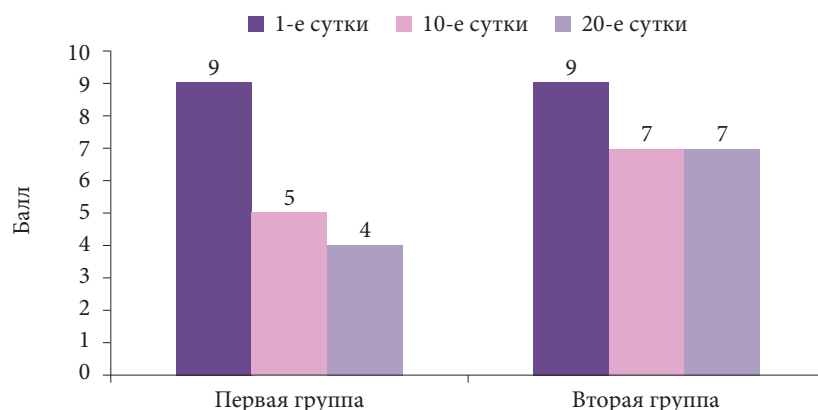


Рис. 5. Выраженность тревоги (шкала HADS)

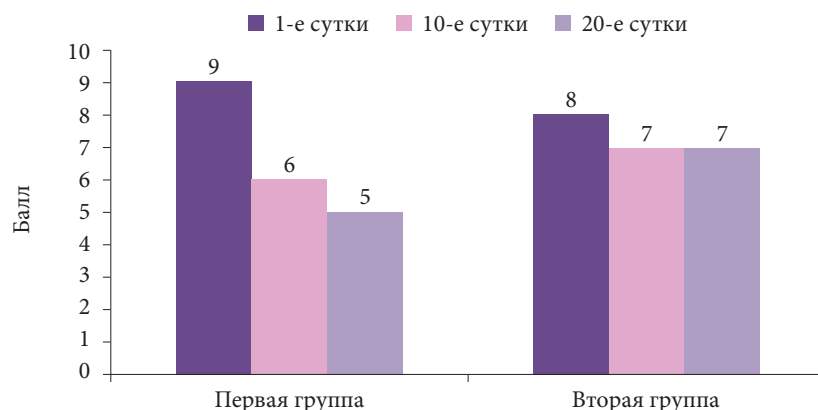


Рис. 6. Выраженность депрессии (шкала HADS)

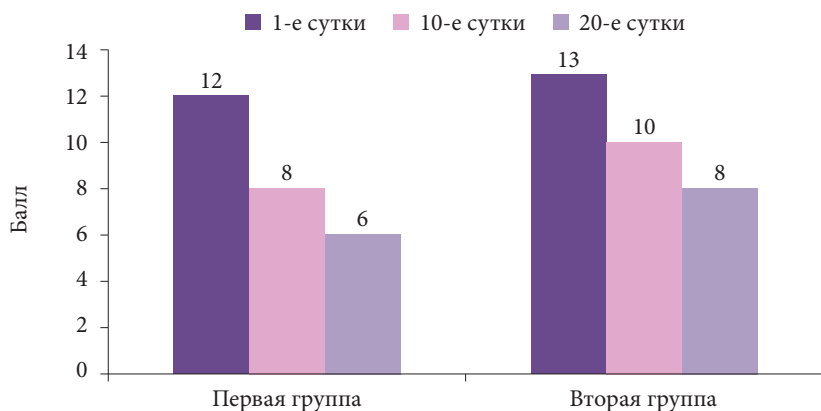


Рис. 7. Выраженность нарушения сна

На 20-е сутки у пациентов первой группы отмечалось дальнейшее уменьшение показателей СТ по опроснику Спилбергера и увеличение значений физического и психического компонентов по опроснику SF-36 (отличия носили достоверный характер по сравнению как с исходным уровнем, так и с результатами обследования на десятые сутки;  $p < 0,05$ ). Положительная динамика по указанным критериям оказалась достоверно более выраженной в первой группе. Кроме того, наблюдалось уменьшение значений по разделам тревоги и депрессии по шкале HADS, однако в обеих группах статистически значимые отли-

Таблица 3. Динамическая оценка наиболее частых жалоб у обследованных больных, балл, Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Показатель	Сутки	Первая группа (n = 21)	Вторая группа (n = 19)
Головная боль	1-е	5 [5; 5]	5 [5; 5]
	10-е	2 [1; 3] <sup>1</sup>	3 [2; 5] <sup>2</sup>
	20-е	2 [1; 3] <sup>1</sup>	3 [2; 5] <sup>2</sup>
Головокружение	1-е	4 [3; 4]	4 [3; 4]
	10-е	1 [1; 1] <sup>1</sup>	2 [1; 3] <sup>1,2</sup>
	20-е	1 [1; 1] <sup>1</sup>	2 [1; 3] <sup>1,2</sup>
Ощущение шума в голове	1-е	5 [5; 5]	5 [5; 5]
	10-е	2 [1; 3] <sup>1</sup>	4 [3; 5] <sup>2</sup>
	20-е	1 [1; 1] <sup>1</sup>	2 [1; 5] <sup>1,2</sup>
Утомляемость	1-е	5 [5; 5]	5 [5; 5]
	10-е	2 [1; 4] <sup>1</sup>	2 [1; 3] <sup>1,2</sup>
	20-е	1 [1; 1] <sup>1</sup>	2 [1; 3] <sup>1,2</sup>
Нарушение сна	1-е	5 [5; 5]	5 [5; 5]
	10-е	2 [1; 3] <sup>1</sup>	4 [3; 5] <sup>2</sup>
	20-е	2 [1; 3] <sup>1</sup>	4 [3; 5] <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Отличия достоверны по сравнению с исходными ( $p < 0,05$ ).

<sup>2</sup> Различия достоверны между группами ( $p < 0,05$ ).

чия от предыдущего исследования отсутствовали. По шкале Эпворт в обеих группах регистрировалось уменьшение значений. Показатели, полученные на 20-е сутки, были достоверно ниже исходных и зарегистрированных на десятые сутки. При этом более выраженная положительная динамика наблюдалась в первой группе (рис. 7).

При оценке динамики наиболее значимых для пациентов субъективных симптомов оказалось, что исходно в обеих группах максимально часто встречались жалобы на головную боль, головокружение, ощущение шума в голове, утомляемость и нарушение сна (табл. 3, рис. 8).

На фоне проведенного лечения у больных первой группы на десятые сутки зафиксирована статистически значимая положительная динамика всех показателей ( $p < 0,05$ ). Эти показатели у больных первой группы при исследовании на десятые сутки достоверно отличались от таковых во второй группе ( $p < 0,05$ ). У больных второй группы статистически значимое улучшение к окончанию курса лечения касалось только общей слабости ( $p < 0,05$ ), тогда как динамика выраженности остальных жалоб не носила достоверного характера. При обследовании на 20-е сутки у больных первой группы наблюдалось дальнейшее уменьшение интенсивности шума в голове и утомляемости. Отличия указанных показателей носили достоверный характер по сравнению с исходным уровнем и показателями у больных второй группы. Выраженность цефалгического синдрома и нарушения сна существенным образом не менялась по сравнению с таковыми на десятые сутки. Вместе с тем по всем показателям субъективной оценки состояния на 20-е сутки в первой группе имела место более выраженная положительная динамика.

## Обсуждение

Как и многие соматические и неврологические заболевания, COVID-19 нередко сопровождается сложным комплексом эмоциональных, когнитивных, вегетативных, астенических и других нарушений, приводящих к длительной утрате трудоспособности, снижению качества жизни пациентов. Коррекция указанных нарушений наряду с проведением патогенетической терапии обеспечивает сокращение сроков выздоровления, улучшает прогноз течения заболевания [15–17]. Особый интерес в аспекте ведения пациентов с COVID-19 и предупреждения постковидного синдрома представляет возможность применения препарата Эврин, проявляющего свойства антигипоксанта, антиоксиданта и мембранопротектора. Полученные результаты подтвердили положительное воздействие препарата Эврин, назначавшегося больным COVID-19 умеренной тяжести в остром периоде заболевания. На фоне внутривенного введения препарата уменьшалась выраженность тревожности и депрессивных на-

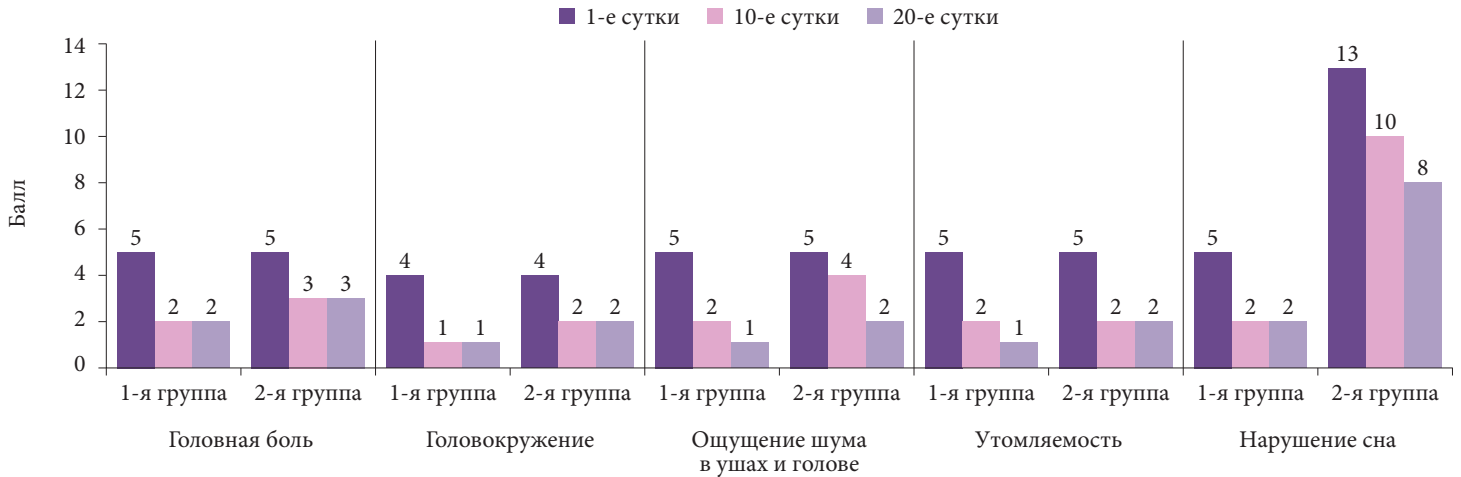


Рис. 8. Динамика субъективной симптоматики на фоне лечения

рушений, причем отличия носили достоверный характер как по сравнению с исходным уровнем, так и при сопоставлении с группой сравнения. Характерным оказалось уменьшение выраженности именно СТ, связанной скорее всего с острым инфекционным заболеванием. В то же время существенного изменения выраженности ЛТ не на-

блюдалось. Характерным оказалось и уменьшение выраженности депрессивных нарушений, которые могли быть обусловлены реакцией на острое заболевание. Положительное воздействие этилметилгидроксипиридина сукцината на эмоциональную сферу отмечалось и в ранее проведенных исследовани-

# ЭВРИН

ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТ

ОКАЗЫВАЕТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИ ГИПОКСИИ И ИШЕМИИ

Covid-19 приводит к более быстрому и более тяжелому течению острой церебральной ишемии и ХИГМ.<sup>1</sup>

Важным патогенетическим механизмом цереброваскулярных нарушений на фоне Covid-19 является энергодефицит.<sup>1</sup>



## Эврин

- > Активирует энергетический обмен в клетках<sup>1</sup>
- > Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга<sup>2</sup>
- > Повышает антиоксидантную защиту<sup>3</sup>
- > Стабилизирует мембраны клеток



Форма выпуска:  
2 мл №10  
5 мл №5

Реклама

<sup>1</sup> Ковальчук В.В., Ерилова И.И., Молдасова Н.В. Возможности применения таргетных препаратов с хронической ишемией головного мозга на фоне COVID-19. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корovin, 2021;121(3) вып. 2:60-66  
<sup>2</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата ЛП-005724  
<sup>3</sup> Соловьева Э.Ю. Научение мембранотропного и антиоксидантного потенциалов цитохрома и этилметилгидроксипиридина при комбинированном применении. РМЖ, 2019; 74 - 80

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



ях. В частности, в ходе клинических испытаний с участием пациентов с эмоциональными нарушениями на фоне хронических цереброваскулярных заболеваний зафиксировано существенное уменьшение их выраженности. Прежде всего это касалось тревожных и астенических нарушений [10, 13]. В соответствии с дизайном указанных исследований, длительность лечения превышала две недели, что дает основания рассматривать возможность применения Эврина на протяжении более длительного периода времени.

В нашем исследовании на фоне лечения отсутствовали статистически значимые изменения состояния когнитивных функций (прирост значений по MoCA не достиг должного уровня достоверности), что может быть обусловлено относительно коротким периодом лечения, недостаточным для полной реализации эффектов Эврина, исходно умеренной степенью их выраженности, ограниченным набором психометрических тестов. С учетом наблюдавшегося ранее отсроченного положительного эффекта этиметилгидроксипиридина сукцината в отношении когнитивных функций, вероятно, дальнейшие наблюдения за включенной в исследование когортой больных позволят установить достоверные изменения их состояния.

В проведенном исследовании Эврин положительно влиял на показатели качества жизни больных, которые после курса лечения достоверно отличались от исходного уровня и превышали таковые в группе сравнения. Данное наблюдение представляется крайне важным, поскольку продемонстрировало негативное влияние перенесенного COVID-19 на различные аспекты качества жизни

больных не только в остром, но и восстановительном периоде [18].

Результаты более ранних исследований продемонстрировали хорошую переносимость препаратов этиметилгидроксипиридина сукцината, в частности отсутствие таких негативных эффектов, как замедление психических реакций, общая заторможенность, избыточная сонливость, что выгодно отличает его от противотревожных препаратов и антидепрессантов других фармакологических групп [13, 19, 20]. Ни у одного из обследованных нами пациентов не зарегистрировано нежелательных явлений, связанных с приемом Эврина, равно как и случаев лекарственного взаимодействия.

## Заключение

Полученные данные свидетельствуют о значительном положительном эффекте Эврина у больных COVID-19 в остром периоде заболевания. Учитывая положительное воздействие препарата на состояние эмоциональной и вегетативной сфер, можно предположить, что его назначение таким больным будет способствовать сокращению срока лечения и периода восстановления, снижению риска формирования постковидного синдрома. Проведенное исследование ограничено относительно небольшой выборкой и периодом наблюдения, что не позволяет ответить на вопрос об отдаленных результатах проводимой терапии. Вместе с тем результаты, свидетельствующие о положительном влиянии курсового применения препарата Эврин на состояние больных COVID-19, являются основанием для проведения дальнейших исследований. \*

## Литература

1. *Yaghi S., Ishida K., Torres J. et al.* SARS-CoV-2 and stroke in a New York Healthcare System // *Stroke*. 2020. Vol. 51. № 7. P. 2002–2011.
2. *Камчатнов П.Р., Евзельман М.А., Чугунов А.В.* Поражение периферической нервной системы при COVID-19 // *РМЖ*. 2021. № 5. С. 30–34.
3. *Курушина О.В., Барулин А.Е.* Поражение центральной нервной системы при COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021. Т. 121. № 1. С. 92–97.
4. *Beghi E., Michael B.D., Solomon T. et al.* Approaches to understanding COVID-19 and its neurological associations // *Ann. Neurol*. 2021. Vol. 89. № 6. P. 1059–1067.
5. *Кутлубаев М.А.* Клинико-патогенетические особенности поражения нервной системы при COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020. Т. 120. № 9. С. 130–136.
6. *Alquisiras-Burgos I., Peralta-Arrieta I., Alonso-Palomares L. et al.* Neurological complications associated with the blood-brain barrier damage induced by the inflammatory response during SARS-CoV-2 infection // *Mol. Neurobiol*. 2021. Vol. 58. № 2. P. 520–535.
7. *Jasti M., Nalleballe K., Dandu V., Onteddu S.* A review of pathophysiology and neuropsychiatric manifestations of COVID-19 // *J. Neurol*. 2021. Vol. 268. № 6. P. 2007–2012.
8. *De Erausquin G., Snyder H., Carrillo M. et al.* CNS SARS-CoV-2 Consortium. The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: the need for a prospective study of viral impact on brain functioning // *Alzheimers Dement*. 2021. Vol. 17. № 6. P. 1056–1065.
9. *Partinen M., Bjorvatn B., Holzinger B. et al.* Sleep and circadian problems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: the International COVID-19 Sleep Study (ICOSS) // *J. Sleep Res*. 2021. Vol. 30. № 1. P. e13206.



10. Ortelli P, Ferrazzoli D, Sebastianelli L. et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: insights into a challenging symptom // J. Neurol. Sci. 2021. Vol. 420. ID 117271.
11. Шулькин А.В. Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах мексидола // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 12–2. С. 87–93.
12. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Крылов В.А. и др. Фармакоэкономический анализ нейропротекторов, применяемых в терапии ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 7. С. 60–68.
13. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 12. С. 86–90.
14. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарциссов Я.Р. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт». 2006. Т. 118. № 18. С. 47–54.
15. Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я., Осмаева З.Х. Коррекция когнитивных и аффективных расстройств у больных с хронической ишемией головного мозга // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. № 2. С. 5–10.
16. Хачева К.К., Глазунов А.Б., Камчатнов П.Р. Эффективность и безопасность наиболее часто назначаемых в Российской Федерации препаратов с анксиолитическим действием // Лечебное дело. 2019. № 4. С. 28–35.
17. Парфенов В.А., Воробьева О.В., Густов А.В. и др. Результаты многоцентрового исследования эффективности и безопасности применения препарата диваза при астенических и легких или умеренных когнитивных расстройствах в пожилом и старческом возрасте // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 9. С. 31–37.
18. Rass V, Beer R, Schiefecker A. et al. Neurological outcome and quality of life 3 months after COVID-19: a prospective observational cohort study // Eur. J. Neurol. 2021. Vol. 28. № 10. P. 3348–3359.
19. Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю. и др. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 6. С. 119–124.
20. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебоконтролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 3–2. С. 55–65.

### An Open Comparative Study of the Use of the Drug Evrin in Anxiety and Cognitive Disorders in Inpatient Patients with COVID-19

P.V. Starikov, PhD<sup>1</sup>, P.R. Kamchatnov, PhD, Prof.<sup>2</sup>, Ye.K. Leushin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Central City Clinical Hospital, Veliky Novgorod

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Pavel R. Kamchatnov, pavkam7@gmail.com

**The aim** of the study was to evaluate the effect of the drug Evrin on the severity of emotional and cognitive disorders in patients with a moderately severe course of COVID-19.

**Material and methods.** In the course of an open comparative single-center cohort study, 21 patients with COVID-19 who received the drug Evrin as part of complex therapy for 10 days (group 1) and 19 patients who received only comparable basic treatment (group 2) were examined. Indicators of emotional state, cognitive functions, sleep quality, quality of life were evaluated on the 1st day of the disease and after 10 days of treatment.

**Results.** In group 1 patients, there was a statistically significant decrease in the severity of situational anxiety (Spielberger and HADS questionnaires) and depression (HADS questionnaire), a decrease in daytime sleepiness, a decrease in the intensity of the main complaints (headache, dizziness, head noise, etc.). These changes were accompanied by a statistically significant increase in quality of life indicators. The treatment was accompanied by a significant improvement in the performance of the MOS questionnaire tests, although the differences between the med groups did not reach statistical significance. Positive dynamics on the part of a number of subjective manifestations (fatigue, a feeling of noise in the head) significantly decreased after discontinuation of treatment.

**Conclusion.** The use of the drug Evrin is accompanied by a more complete relief of emotional and autonomic disorders in patients in the acute period of COVID-19, the treatment is well tolerated and is probably able to reduce the risk of the formation of post-covoid syndrome. The positive effect of the drug is observed after the end of the course of its use.

**Key words:** COVID-19, cognitive disorders, emotional disorders, sleep disorders, quality of life, treatment, Evrin



<sup>1</sup> Санкт-Петербургский  
медико-социальный  
институт

<sup>2</sup> Первый  
Санкт-Петербургский  
университет  
им. акад. И.П. Павлова

<sup>3</sup> Пансионат  
для пожилых  
«Невская Дубровка»  
(Ленинградская  
область)

## Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов пожилого и старческого возраста: возможности терапии на современном этапе

И.Б. Зуева, д.м.н.<sup>1</sup>, Ю.В. Ким<sup>2</sup>, М.Ю. Сулова<sup>3</sup>, И.Д. Юшкова, к.б.н.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Зуева, iravit@yandex.ru

Для цитирования: Зуева И.Б., Ким Ю.В., Сулова М.Ю., Юшкова И.Д. Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов пожилого и старческого возраста: возможности терапии на современном этапе // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 29. С. 14–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-29-14-20

**Цель исследования** – изучить влияние этилметилгидроксипиридина суццината (Эврина) и магнитотерапии на когнитивные функции и эмоциональный статус пациентов пожилого и старческого возраста.

**Материал и методы.** В исследование были включены 90 пациентов в возрасте от 65 до 90 лет (средний возраст –  $77,28 \pm 9,57$  года). Они были рандомизированы на три равные группы. В первой группе назначали этилметилгидроксипиридина суццинат (Эврин) внутримышечно в дозе 250 мг/сут (ампулы 50 мг/мл – 5 мл), во второй – магнитотерапию с использованием аппарата «Алмаг-03», курс терапии – 14 сеансов по 15–20 минут, в третьей – этилметилгидроксипиридина суццинат (Эврин) внутримышечно в дозе 250 мг/сут и магнитотерапию. Длительность лечения в каждой группе составила 14 дней.

Нейропсихологическое тестирование выполнялось исходно и по завершении исследования.

**Результаты.** На фоне проведения терапии во всех трех группах отмечалось улучшение когнитивных функций. Выявлено повышение краткосрочной памяти ( $5,38 \pm 1,24$  и  $6,54 \pm 1,37$  балла,  $p < 0,05$ ;  $5,47 \pm 1,28$  и  $6,52 \pm 1,35$  балла,  $p < 0,05$ ;  $5,43 \pm 1,26$  и  $7,20 \pm 1,41$  балла,  $p < 0,05$  соответственно), когнитивных функций в целом ( $26,57 \pm 2,64$  и  $27,64 \pm 2,89$  балла,  $p < 0,05$ ;  $26,61 \pm 2,69$  и  $27,41 \pm 2,76$  балла,  $p < 0,05$ ;  $26,43 \pm 2,54$  и  $28,46 \pm 2,95$  балла,  $p < 0,05$  соответственно), результата теста «часы» ( $8,26 \pm 0,84$  и  $9,01 \pm 0,93$  балла,  $p < 0,05$ ;  $8,39 \pm 0,86$  и  $8,95 \pm 0,91$  балла,  $p < 0,05$ ;  $8,32 \pm 0,85$  и  $9,12 \pm 0,95$  балла,  $p < 0,05$  соответственно), показателей теста «шифровка» ( $39,94 \pm 9,51$  и  $42,09 \pm 9,57$  с,  $p < 0,05$ ;  $40,12 \pm 9,53$  и  $41,37 \pm 9,54$  с,  $p < 0,05$ ;  $40,08 \pm 9,52$  и  $44,46 \pm 9,78$  с,  $p < 0,05$  соответственно) по сравнению с исходным уровнем. В третьей группе (комбинированная терапия) отмечалось более значимое улучшение когнитивных функций в целом ( $p < 0,05$ ), параметров краткосрочной памяти ( $p < 0,05$ ), внимания ( $p < 0,05$ ) по сравнению с первой и второй группами.

Через две недели от начала терапии во всех трех группах наблюдалось улучшение качества сна ( $18,15 \pm 0,59$  и  $19,26 \pm 0,64$  балла,  $p < 0,05$ ;  $18,34 \pm 0,65$  и  $19,18 \pm 0,61$  балла,  $p < 0,05$ ;  $18,27 \pm 0,63$  и  $20,03 \pm 0,79$  балла,  $p < 0,05$  соответственно) по сравнению с исходными показателями. На фоне терапии во всех трех группах имело место уменьшение уровня тревоги ( $4,45 \pm 0,41$  и  $3,61 \pm 0,30$  балла,  $p < 0,05$ ;  $4,39 \pm 0,38$  и  $3,72 \pm 0,35$  балла,  $p < 0,05$ ;  $4,42 \pm 0,39$  и  $3,28 \pm 0,27$  балла,  $p < 0,05$  соответственно) по сравнению с исходными данными. В группе комбинированной терапии зарегистрировано более выраженное улучшение качества сна ( $p < 0,05$ ), выявлена тенденция к более значимому снижению уровня тревоги по сравнению с первой и второй группами.

**Выводы.** При использовании этилметилгидроксипиридина суццината (Эврин) и магнитотерапии пациентами пожилого и старческого возраста улучшаются когнитивные функции (когнитивные функции в целом, память, внимание), качество сна, снижается уровень тревоги. Комбинированная терапия способствует более значимому улучшению когнитивных функций и эмоционально-поведенческих расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста, что делает ее использование перспективным.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, тревога, этилметилгидроксипиридина суццинат (Эврин), антиоксидант, магнитотерапия





## Введение

Число пожилых людей, в том числе с деменцией, увеличивается по мере снижения смертности в более молодом возрасте. В мире насчитывается около 50 млн человек с деменцией, и, по прогнозам, к 2050 г. этот показатель возрастет до 152 млн, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, где проживает около 2/3 лиц с деменцией [1]. Прогноз относительно будущих тенденций распространенности деменции зависит от географического региона, но в целом предполагается значительное увеличение общей распространенности, обусловленное старением населения [2].

В настоящее время продолжается поиск методов воздействия, позволяющих снизить выраженность когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста. Особое внимание уделяется простым и эффективным методикам. Влиянию различных физиотерапевтических методов на улучшение когнитивных функций посвящено множество отечественных и зарубежных исследований [3–6].

В данном аспекте внимания заслуживает магнитотерапия. В ее основе лежит воздействие на ткани постоянного или переменного низкочастотного магнитного поля. Магнитотерапия оказывает противовоспалительное, седативное и болеутоляющее действие. В ряде исследований на фоне магнитотерапии улучшались эмоциональный фон и когнитивные функции (память, внимание) [7–11]. Имеются данные об использовании физиотерапевтических методов в комплексной терапии с медикаментозными препаратами в целях коррекции когнитивной активности [12–14]. Однако фактически нет работ по использованию магнитотерапии в комбинации с антиоксидантными препаратами для коррекции когнитивной дисфункции у пациентов пожилого и старческого возраста.

*Цель исследования* – изучить влияние этилметилгидроксипиридина сукцината (Эврина) и магнитотерапии на когнитивные функции и эмоциональный статус пациентов пожилого и старческого возраста.

## Материал и методы

В исследование были включены 90 пациентов в возрасте от 65 до 90 лет (средний возраст –  $77,28 \pm 9,57$  года). Критерием включения в исследование служил возраст от 65 до 90 лет. Критерии исключения из исследования:

- ✓ значимые сердечно-сосудистые заболевания (гемодинамически значимое нарушение ритма и проводимости, клапанная патология сердца, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, кардиомиопатии);
- ✓ тяжелая сопутствующая патология (хроническое заболевание печени, почек, щитовидной железы, алкоголизм, сахарный диабет, нарушение мозгового кровообращения, черепно-мозговая травма, органическое заболевание мозга);
- ✓ сердечная и дыхательная недостаточность;
- ✓ использование психоактивных веществ, антидепрессантов;
- ✓ выраженные эмоциональные и поведенческие расстройства.

Всем пациентам проводилось клиническое обследование с определением антропометрических показателей. Участники исследования были рандомизированы на три равные группы. В первой группе назначали этилметилгидроксипиридина сукцинат (Эврин) внутримышечно в дозе 250 мг/сут (ампулы 50 мг/мл – 5 мл). Препарат относится к классу 3-оксипиридинов, является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, характеризуется антигипоксическим эффектом, повышает устойчивость организма к стрессу. Пациенты второй группы получали магнитотерапию с использованием аппарата «Алмаг-03», предназначенного для физиотерапии низкочастотным низкоинтенсивным импульсным магнитным полем. Излучатель аппарата «Алмаг-03» размещался на голове. Кабели ввода располагались по центру затылочной области, а крайние индукторы – на лобной части головы. Курс терапии включал 14 сеансов по 15–20 минут. В третьей группе применяли этилметилгидроксипиридина сукцинат (Эврин) внутримышечно в дозе 250 мг/сут в комбинации с магнитотерапией. Длительность терапии во всех группах составила 14 дней.

Нейропсихологическое тестирование выполнялось исходно и по завершении исследования во всех группах. Исследователи применяли Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Данная шкала рекомендуется большинством современных экспертов в области когнитивных нарушений для широкого применения в повседневной клинической практике. Шкала MoCA разработана для быстрой оценки при умеренной когнитивной дисфункции. С помощью шкалы можно оценить различные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, язык, память, абстрактное мышление, зрительно-конструктивные навыки, ориентацию и счет. Время для проведения теста составляет примерно 15–20 минут. Максимально возможное количество баллов – 30. Применялись также тесты «рисование часов», «шифровка», «10 слов по Лурии».

Уровень тревоги и депрессии определяли по гериатрической шкале депрессии и опроснику тревоги в гериатрии. Субъективные характеристики сна оценивали на основании специального опросника (А.М. Вейн, 2006) [15].

Результаты исследования обрабатывали с помощью компьютерной программы Statistica 6.0. В процессе обработки данных для сравнения выборок, удовлетворяющих критериям нормального распределения, использовали t-критерий Стьюдента для независимых или зависимых выборок и дисперсионный анализ (ANOVA). Параметры представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). При систематизации и статистической обработке данных различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

Исходно пациенты трех групп достоверно не различались по полу, возрасту, уровню артериального давления, углеводному и липидному обмену, индексу



массы тела (ИМТ), наличие вредных привычек (курение), уровень образования (табл. 1).

Когнитивные и эмоционально-поведенческие нарушения у пациентов, включенных в исследование, отражены в табл. 2.

Исходно во всех группах были сопоставимы параметры когнитивных функций, уровень депрессии и тревоги, а также показатели качества сна.

На фоне терапии во всех группах отмечалось улучшение когнитивных функций (табл. 3). Зафиксировано повышение показателя краткосрочной памяти ( $5,38 \pm 1,24$  и  $6,54 \pm 1,37$  балла,  $p < 0,05$ ;  $5,47 \pm 1,28$  и  $6,52 \pm 1,35$  балла,  $p < 0,05$ ;  $5,43 \pm 1,26$  и  $7,20 \pm$

$1,41$  балла,  $p < 0,05$  соответственно), когнитивных функций в целом ( $26,57 \pm 2,64$  и  $27,64 \pm 2,89$  балла,  $p < 0,05$ ;  $26,61 \pm 2,69$  и  $27,41 \pm 2,76$  балла,  $p < 0,05$ ;  $26,43 \pm 2,54$  и  $28,46 \pm 2,95$  балла,  $p < 0,05$  соответственно), результата теста «часы» ( $8,26 \pm 0,84$  и  $9,01 \pm 0,93$  балла,  $p < 0,05$ ;  $8,39 \pm 0,86$  и  $8,95 \pm 0,91$  балла,  $p < 0,05$ ;  $8,32 \pm 0,85$  и  $9,12 \pm 0,95$  балла,  $p < 0,05$  соответственно), показателей теста «шифровка» ( $39,94 \pm 9,51$  и  $42,09 \pm 9,57$  с,  $p < 0,05$ ;  $40,12 \pm 9,53$  и  $41,37 \pm 9,54$  с,  $p < 0,05$ ;  $40,08 \pm 9,52$  и  $44,46 \pm 9,78$  с,  $p < 0,05$  соответственно) по сравнению с исходными показателями.

В третьей группе на фоне комбинированной терапии (внутримышечное введение Эврина и магнитотерапия) отмечалось более значимое улучшение когнитивных функций в целом ( $p < 0,05$ ), краткосрочной памяти ( $p < 0,05$ ), внимания ( $p < 0,05$ ) по сравнению с первой и второй группами, пациенты которых получали монотерапию. Динамика когнитивных функций у пациентов пожилого и старческого возраста представлена на рис. 1.

Через две недели от начала терапии во всех трех группах отмечалось улучшение сна ( $18,15 \pm 0,59$  и  $19,26 \pm 0,64$  балла,  $p < 0,05$ ;  $18,34 \pm 0,65$  и  $19,18 \pm 0,61$  балла,  $p < 0,05$ ;  $18,27 \pm 0,63$  и  $20,03 \pm 0,79$  балла,  $p < 0,05$  соответственно) по сравнению с исходными показателями (табл. 4). На фоне терапии во всех группах наблюдалось достоверное уменьшение уровня тревоги ( $4,45 \pm 0,41$  и  $3,61 \pm 0,30$  балла,  $p < 0,05$ ;  $4,39 \pm 0,38$  и  $3,72 \pm 0,35$  балла,  $p < 0,05$ ;  $4,42 \pm 0,39$  и  $3,28 \pm 0,27$  балла,  $p < 0,05$  соответственно) по сравнению с исходными данными. Динамика показателей эмоционального статуса и качества сна на фоне терапии у пациентов пожилого и старческого возраста всех групп показана на рис. 2.

В группе комбинированной терапии зарегистрировано более значимое улучшение качества сна ( $p < 0,05$ ), чем в первой и второй группах. Кроме того, на фоне комбинированной терапии выявлена тенденция к более значимому снижению уровня тревоги. Переносимость терапии была хорошей у всех пациентов. Нежелательные явления не зафиксированы. Все пациенты завершили исследование.

## Обсуждение

Доказательств, что старение вызывает многогранные функциональные нарушения в церебральной микроциркуляции, играющей решающую роль в старении мозга и патогенезе возрастных когнитивных наруше-

Таблица 1. Характеристики пациентов, включенных в исследование

Показатель	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 30)	3-я группа (n = 30)
Возраст, лет	76,91 ± 9,53	77,14 ± 9,62	77,25 ± 9,64
Пол, муж./жен., абс. (%)	15 (50)/15 (50)	14 (46,67)/16 (53,33)	15 (50)/15 (50)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,07 ± 2,96	29,41 ± 3,09	29,34 ± 3,05
САД, мм рт. ст.	130,52 ± 10,71	131,28 ± 10,89	130,54 ± 10,73
ДАД, мм рт. ст.	79,87 ± 7,86	80,34 ± 7,91	80,21 ± 7,89
Наличие высшего образования, абс. (%)	21 (70)	19 (63,33)	22 (73,33)
Курение, абс. (%)	8 (26,67)	7 (23,33)	7 (23,33)
Глюкоза, ммоль/л	5,37 ± 0,61	5,42 ± 0,65	5,39 ± 0,62
ОХС, ммоль/л	5,41 ± 1,24	5,30 ± 1,22	5,34 ± 1,23
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,21 ± 0,39	1,23 ± 0,41	1,24 ± 0,42
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,63 ± 0,87	3,59 ± 0,85	3,61 ± 0,86
Триглицериды, ммоль/л	2,23 ± 0,78	2,26 ± 0,80	2,24 ± 0,79

Примечание. САД – систолическое артериальное давление, измеренное «офисным» способом. ДАД – диастолическое артериальное давление, измеренное «офисным» способом. ОХС – общий холестерин. ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности. ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Таблица 2. Когнитивные и эмоционально-поведенческие нарушения

Показатель	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 30)	3-я группа (n = 30)
MoCA, балл	26,57 ± 2,64	26,61 ± 2,69	26,43 ± 2,54
Тест «часы», балл	8,26 ± 0,84	8,39 ± 0,86	8,32 ± 0,85
Тест «10 слов по Лурии», балл	5,38 ± 1,24	5,47 ± 1,28	5,43 ± 1,26
Тест «шифровка» (способность концентрировать внимание), с	39,94 ± 9,51	40,12 ± 9,53	40,08 ± 9,52
Оценка сна, балл	18,15 ± 0,59	18,34 ± 0,65	18,27 ± 0,63
Гериатрическая шкала депрессии, балл	5,58 ± 0,34	5,73 ± 0,36	5,86 ± 0,40
Опросник тревоги в гериатрии, балл	4,45 ± 0,41	4,39 ± 0,38	4,42 ± 0,39

Таблица 3. Когнитивные функции у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне проводимой терапии

Показатель	1-я группа (n = 30)		2-я группа (n = 30)		3-я группа (n = 30)	
	исходно	на фоне терапии	исходно	на фоне терапии	исходно	на фоне терапии
MoCA, балл	26,57 ± 2,64	27,64 ± 2,89 <sup>1</sup>	26,61 ± 2,69	27,41 ± 2,76 <sup>1</sup>	26,43 ± 2,54	28,46 ± 2,95 <sup>1,2,3</sup>
Тест «часы», балл	8,26 ± 0,84	9,01 ± 0,93 <sup>1</sup>	8,39 ± 0,86	8,95 ± 0,91 <sup>1</sup>	8,32 ± 0,85	9,12 ± 0,95 <sup>1</sup>
Тест «10 слов по Лурии», балл	5,38 ± 1,24	6,54 ± 1,37 <sup>1</sup>	5,47 ± 1,28	6,52 ± 1,35 <sup>1</sup>	5,43 ± 1,26	7,20 ± 1,41 <sup>1,2,3</sup>
Тест «шифровка», с	39,94 ± 9,51	42,09 ± 9,57 <sup>1</sup>	40,12 ± 9,53	41,37 ± 9,54 <sup>1</sup>	40,08 ± 9,52	44,46 ± 9,78 <sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными.

<sup>2</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с первой группой.

<sup>3</sup>  $p < 0,05$  по сравнению со второй группой.



ний, становится все больше [16–21]. Различные возрастные сосудистые патологии, такие как инсульт, микроинфаркт, микрогеморагии, лейкоареоз, церебральная амилоидная ангиопатия, могут приводить к развитию когнитивных нарушений у пожилых пациентов. Появляется все больше свидетельств, что даже незначительное нарушение регуляции мозгового кровотока значительно снижает функции головного мозга, в том числе когнитивные функции у пожилых людей. Кроме того, возрастные изменения в гомеостатических механизмах делают головной мозг в пожилом и старческом возрасте более восприимчивым к повреждающим воздействиям сопутствующих заболеваний (например, артериальной гипертонии, ожирения, нейродегенеративных заболеваний) [22–25]. С возрастом, особенно при наличии факторов сердечно-сосудистого риска, таких как артериальная гипертония, ожирение, сахарный диабет, увеличивается жесткость сосудистой стенки, что способствует снижению мозгового кровотока [26, 27].

Таким образом, ключевыми патогенетическими механизмами развития когнитивных нарушений считаются снижение кровотока мозговых артерий, гипоксия головного мозга и, как следствие, формирование энергодифицита [28].

В нашем исследовании в качестве препарата был выбран этилметилгидроксипиридина сукцинат (Эврин) с многофакторным действием. Среди наиболее значимых его эффектов – антигипоксанта́ный, антиоксидантный, мембраностабилизирующий. Препарат способен модулировать функционирование рецепторов и восстанавливать баланс нейромедиаторов [29, 30]. Кроме того, этилметилгидроксипиридина сукцинат оказывает анксиолитическое, стрессопротективное действие, что особенно важно для пациентов пожилого и старческого возраста [31]. В исследовании препарат продемонстрировал высокую эффективность у таких пациентов. На фоне терапии Эврином отмечалось улучшение когнитивных функций (память, внимание), качества сна, снижение тревоги. Как известно, пациенты пожилого возраста часто жалуются на нарушение сна. В связи с этим особенно важной представляется способность препарата улучшать качество сна у данной группы пациентов, что не было зафиксировано в ранее проводимых исследованиях [31, 32]. В более ранних работах показана высокая эффективность и безопасность препарата, что нашло подтверждение и в нашем исследовании [33, 34]. На фоне терапии побочные эффекты отсутствовали.

В ходе анализа результатов предыдущих исследований выявлено, что применение магнитотерапии ассоциируется с улучшением когнитивных функций, качества сна и снижением тревоги [35–37]. Подобный эффект может быть связан с улучшением мозгового кровотока и снижением гипоксии головного мозга при использовании магнитотерапии. Так, в рандомизированном клиническом исследовании у пациентов с артериальной гипертонией и легкими когнитивными нарушениями на фоне магнитотерапии улучшались когнитивные функции [37]. Важный момент: включенные в наше исследование пациенты были пожилого и старческого возраста, в то время как в исследованиях других авторов участвовали более молодые пациенты [37]. Таким образом, магнитотерапия в группе пациентов с когнитивными и эмоционально-поведенческими расстройствами пожилого и старческого возраста безопасна и эффективна.

Особый интерес представляют результаты, полученные в группе комбинированной терапии. В более

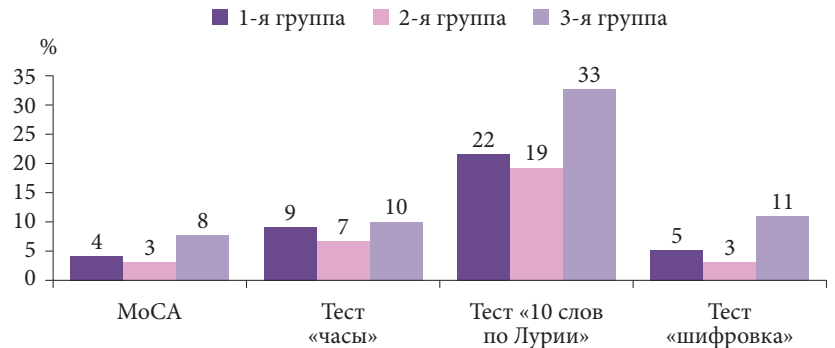


Рис. 1. Динамика когнитивных функций у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне терапии

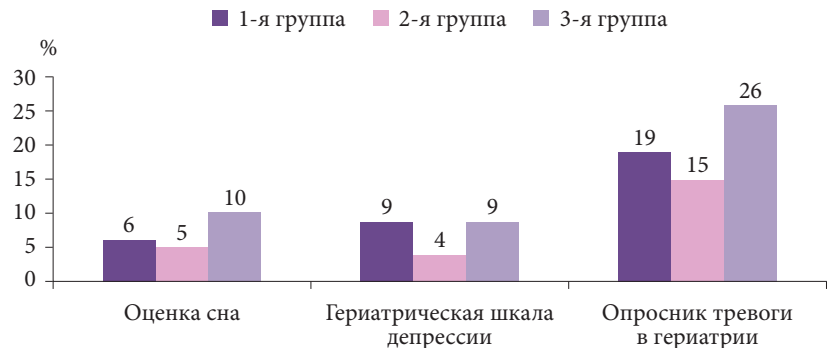


Рис. 2. Динамика показателей эмоционального статуса и качества сна у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне терапии

Таблица 4. Показатели эмоционального статуса и качество сна на фоне проводимой терапии у пациентов пожилого и старческого возраста

Показатель	1-я группа (n = 30)		2-я группа (n = 30)		3-я группа (n = 30)	
	исходно	на фоне терапии	исходно	на фоне терапии	исходно	на фоне терапии
Оценка сна, балл	18,15 ± 0,59	19,26 ± 0,64 <sup>1</sup>	18,34 ± 0,65	19,18 ± 0,61 <sup>1</sup>	18,27 ± 0,63	20,03 ± 0,79 <sup>1,2,3</sup>
Гериатрическая шкала депрессии, балл	5,58 ± 0,34	5,09 ± 0,20	5,73 ± 0,36	5,51 ± 0,32	5,86 ± 0,40	5,34 ± 0,30
Опросник тревоги в гериатрии, балл	4,45 ± 0,41	3,61 ± 0,30 <sup>1</sup>	4,39 ± 0,38	3,72 ± 0,35 <sup>1</sup>	4,42 ± 0,39	3,28 ± 0,27 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> p < 0,05 по сравнению с исходными данными.

<sup>2</sup> p < 0,05 по сравнению с первой группой.

<sup>3</sup> p < 0,05 по сравнению со второй группой.



ранних исследованиях предпринимались попытки использования магнитотерапии в комплексном лечении когнитивных нарушений у больных хронической цереброваскулярной недостаточностью [37]. В нашем исследовании впервые проведено сравнение групп пациентов, получавших разное лечение (медикаментозное, магнитотерапия и комбинированное). В группе комбинированной терапии отмечались более значимое улучшение когнитивных функций, качества сна и тенденция к более заметному снижению тревоги по сравнению с монотерапией. Это может быть связано с потенцированием эффектов Эврина и магнитотерапии. Однако необходимо продолжать исследования в данном направлении.

## Заключение

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

1. На фоне комбинированного лечения (этилметилгидроксипиридина сукцинат (Эврин) и магнитотерапия) у пациентов пожилого и старческого возраста отмечается улучшение когнитивных функций (когнитивные функции в целом, память, внимание).

2. У пациентов пожилого и старческого возраста при использовании этилметилгидроксипиридина сукцината (Эврин) и магнитотерапии улучшается качества сна, снижается уровень тревоги.

3. В отличие от монотерапии комбинированная терапия способствует более значимому улучшению когнитивных функций и эмоционально-поведенческих расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста.

4. Использование комбинированной терапии представляется перспективным у пациентов с когнитивными и эмоциональными нарушениями пожилого и старческого возраста. \*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Patterson C. Alzheimer's Disease International; London: 2018. World Alzheimer report 2018 // [www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2018/](http://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2018/)
2. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet Neurol.* 2019. Vol. 18. № 1. P. 88–106.
3. Titiz A.S., Hill M., Mankin E.A. et al. Theta-burst microstimulation in the human entorhinal area improves memory specificity // *Elife.* 2017. Vol. 6. P. e29515.
4. Хан М.А., Болтнева С.М. Применение магнитотерапии в комплексном лечении детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы // *Российский педиатрический журнал.* 2003. № 3. С. 7–10.
5. Nitsche M.A. Transcranial direct current stimulation: a new treatment for depression? // *Bipolar. Disord.* 2002. Vol. 4. Suppl. 1. P. 98–99.
6. Zhu X.C., Yu Y., Wang H.F. et al. Physiotherapy intervention in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis // *J. Alzheimers Dis.* 2015. Vol. 44. № 1. P. 163–174.
7. Гумарова Л.Ш., Бодрова Р.А., Хасанова Д.Р. и др. Клиническая эффективность «беспороговой» низкочастотной транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с ишемическим инсультом // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2020. Т. 97. № 5. С. 39–44.
8. Максимов А.В., Кирьянова В.В., Максимова М.А. Лечебное применение магнитных полей // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2013. № 3. С. 34–39.
9. Белопасова А.В., Кадыков А.С., Червяков А.В., Белопасов В.В. Диагностический и лечебный потенциал транскраниальной магнитной стимуляции при афазии // *Неврологический журнал.* 2015. № 4. С. 23–28.
10. Stilling J.M., Monchi O., Amoogear F., Debert C.T. Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation (TMS/tDCS) for the treatment of headache: a systematic review // *Headache.* 2019. Vol. 59. № 3. P. 339–357.
11. O'Connor M., Brennkmeier C., Morgan A. et al. Relative effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy on mood and memory: a neurocognitive risk-benefit analysis // *Cogn. Behav. Neurol.* 2003. Vol. 16. № 2. P. 118–127.
12. Бокебаев Т.Т., Кунаев Д.С., Терликбаева А.М. Метод внутрицеребральной электроэлиминации актовегина в лечении диабетической энцефалопатии. Казахский государственный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова. Алматы, 2005.
13. Кайшибаев С.К., Нургужаев Е.С., Хасенова Г.П. и др. Опыт применения электроэлиминации кавинтона при лечении начальных проявлений недостаточности мозгового кровоснабжения мозга атеросклеротического генеза. Actual Problems of Clinical and Experimental Neurology International Symposium. Kazakhstan, Almaty, 2000.
14. Сейтбаев А.Н., Нургужаев Е.С., Бокебаев Т.Т., Раимкулов Б.Н. Результаты применения внутрицеребральной электроэлиминации кавинтон-пирацетам в комбинации с гирудотерапией в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии гипертонического генеза. Actual Problems of Clinical and Experimental Neurology International Symposium. Kazakhstan, Almaty, 2000.
15. Медицина сна. Избранные лекции по неврологии / под ред. В.Л. Голубева. М.: Эйдос Медиа, 2006.
16. Cooper L.L., Woodard T., Sigurdsson S. et al. Cerebrovascular damage mediates relations between aortic stiffness and memory // *Hypertension.* 2016. Vol. 67. № 1. P. 176–182.
17. Daulatjai M.A. Cerebral hypoperfusion and glucose hypometabolism: key pathophysiological modulators promote neurodegeneration, cognitive impairment, and Alzheimer's disease // *J. Neurosci. Res.* 2017. Vol. 95. № 4. P. 943–972.
18. Hajdu M.A., Heistad D.D., Siems J.E., Baumbach G.L. Effects of aging on mechanics and composition of cerebral arterioles in rats // *Circ. Res.* 1990. Vol. 66. № 6. P. 1747–1754.



19. Ighodaro E.T., Abner E.L., Fardo D.W. et al. Risk factors and global cognitive status related to brain arteriolosclerosis in elderly individuals // J. Cereb. Blood Flow Metab. Vol. 37. № 1. P. 201–216.
20. Fulop G.A., Tarantini S., Yabluchanskiy A. et al. Role of age-related alterations of the cerebral venous circulation in the pathogenesis of vascular cognitive impairment // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2019. Vol. 316. № 5. P. H1124–H1140.
21. Csiszar A., Tucsek Z., Toth P. et al. Synergistic effects of hypertension and aging on cognitive function and hippocampal expression of genes involved in  $\beta$ -amyloid generation and Alzheimer's disease // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2013. Vol. 305. № 8. P. H1120–H1130.
22. Toth P., Tucsek Z., Tarantini S. et al. IGF-1 deficiency impairs cerebral myogenic autoregulation in hypertensive mice // J. Cereb. Blood Flow Metab. 2014. Vol. 34. № 12. P. 1887–1897.
23. Tucsek Z., Toth P., Sosnowska D. et al. Obesity in aging exacerbates blood-brain barrier disruption, neuroinflammation, and oxidative stress in the mouse hippocampus: effects on expression of genes involved in beta-amyloid generation and Alzheimer's disease // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2014. Vol. 69. № 10. P. 1212–1226.
24. Tucsek Z., Toth P., Tarantini S. et al. Aging exacerbates obesity-induced cerebrovascular rarefaction, neurovascular uncoupling, and cognitive decline in mice // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2014. Vol. 69. № 11. P. 1339–1352.
25. Diaz-Otero J.M., Garver H., Fink G.D. et al. Aging is associated with changes to the biomechanical properties of the posterior cerebral artery and parenchymal arterioles // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2016. Vol. 310. № 3. P. H365–H375.
26. Phan T.S., Li J.K., Segers P., Chirinos J.A. Misinterpretation of the determinants of elevated forward wave amplitude inflates the role of the proximal aorta // J. Am. Heart Assoc. 2016. Vol. 5. № 2. P. e003069.
27. Тарасова Л.Ю., Саморуков А.Е., Красников В.Е. Мануальная терапия и переменное магнитное поле низкой частоты в лечении пациентов с синдромом позвоночной артерии // Мануальная терапия. 2008. № 3 (31). С. 62–65.
28. Верткин А.Л. Эффективная тканевая противоишемическая терапия сосудистых заболеваний головного мозга различного генеза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. Т. 15. № 2. С. 69–78.
29. Шулькин А.В. Мексидол: современные аспекты фармакокинетики и фармакодинамики // Фарматека. 2016. № s4-16. С. 65–71.
30. Воронина Т.А. Мексидол. Основные нейрорепаративные эффекты и механизм действия // Поликлиника. 2009. № 5. С. 32–36.
31. Якушин М.А., Якушина Т.И., Дровникова Л.В. Гериатрические аспекты ведения пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал международной медицины. 2015. № 2 (13). С. 13–16.

# Эврин

Этилметилгидроксипиридина сукцинат

Для сохранения жизнеспособности нервной ткани рекомендовано раннее включение ЭМГПС в терапию ишемического инсульта<sup>1</sup>

Реклама



**УЛУЧШАЕТ** метаболизм и кровоснабжение головного мозга

**АКТИВИРУЕТ** энергетический обмен в клетках

**СТИМУЛИРУЕТ** репаративные процессы и ограничивает зону ишемии<sup>2</sup>

**ПОВЫШАЕТ** устойчивость организма к воздействию повреждающих факторов

**Система СВР\*** помогает вскрывать ампулу:

> быстро > легко > без пилки и скарификатора!

\* СВР – Colour Break Point – «точка излома»

**Форма выпуска:** 2 мл №10 и 5 мл №5

<sup>1</sup> Завалий Л.Б., Петриков С. С., Щеголев А.В. Метаболическая терапия при ишемическом инсульте, Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь», 2018;7(1):44-52.

<sup>2</sup> Румянцев А.С., Федин А. И. Антиоксидантная терапия ишемических поражений головного мозга, Журнал неврологии и психиатрии, 2011; 4 (2): 28-31.



32. Журавлева М.В., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю. и др. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 6. С. 119–124.
33. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Мамаева Х.И. Результаты исследования эффективности и безопасности применения мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 2. С. 71–74.
34. Кутаилов В.А., Ульянова О.В. Исследование эффективности и безопасности применения Мексидола и Мексидола Форте 250 у больных с хронической ишемией мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск. 2019. Т. 119. № 12. С. 89–92.
35. Гильмутдинова Л.Т., Исеева Д.Р., Ямилова Г.Т. и др. Применение общей магнитотерапии в восстановительном лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Фундаментальные исследования. 2012. № 7-1. С. 71–75.
36. Рахманова А.А., Скороходов А.П., Кутаилов В.А. Оценка эффективности метода лечения когнитивных расстройств у пациентов, перенесших ишемический инсульт в позднем восстановительном периоде с комплексным применением транскраниальной магнитной стимуляции // Фарматека. 2020. Т. 27. № 13. С. 108–113.
37. Орехова Э.М., Свистунов А.А., Кончугова Т.В. и др. Эффективность динамической магнитотерапии в комплексном лечении когнитивных нарушений у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109. № 2. С. 59–62.

## Cognitive and Emotional Disorders in Elderly and Senile Patients: the Possibilities of Therapy at the Present Stage

I.B. Zueva, PhD<sup>1</sup>, Yu.V. Kim<sup>2</sup>, M.Yu. Suslova<sup>3</sup>, I.D. Yushkova, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Medical and Social Institute

<sup>2</sup> Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

<sup>3</sup> Assistant living facility 'Nevskaya Dubrovka' (Leningrad region)

Contact person: Irina B. Zueva, iravit@yandex.ru

**Aim of the study** – to assess the effect of ethylmethylhydroxypyridine succinate (Evrin) and magnetotherapy on cognitive functions and emotional status in elderly and senile patients.

**Material and methods.** The study included 90 people with age ranging from 65 to 90 years (mean age  $77.28 \pm 9.57$  years). All included patients were divided into three groups. Patients of the first group (1) ( $n = 30$ ) received ethylmethylhydroxypyridine succinate (Evrin) intramuscularly at a dose of 250 mg per day (vial of 50 mg/ml – 5 ml). Patients of the second group (2) ( $n = 30$ ) underwent magnetic therapy using the Almag-03 apparatus. The course of therapy included 14 sessions of 15–20 minutes duration. In the third group (3) ( $n = 30$ ) of patients, the administration of ethylmethylhydroxypyridine succinate (Evrin) intramuscularly at a dose of 250 mg per day was combined with magnetotherapy. The duration of therapy in each group lasted 14 days. Neuropsychological testing was performed at baseline and after study completion.

**Results.** There was an improvement in cognitive functions in all three groups on the background of the therapy. An increase in short-term memory was revealed ( $5.38 \pm 1.24$  and  $6.54 \pm 1.37$  points,  $p < 0.05$ ;  $5.47 \pm 1.28$  and  $6.52 \pm 1.35$  points,  $p < 0.05$ ;  $5.43 \pm 1.26$  and  $7.20 \pm 1.41$  points,  $p < 0.05$  respectively), cognitive functions in general ( $26.57 \pm 2.64$  and  $27.64 \pm 2.89$  points,  $p < 0.05$ ;  $26.61 \pm 2.69$  and  $27.41 \pm 2.76$  points,  $p < 0.05$ ;  $26.43 \pm 2.54$  and  $28.46 \pm 2.95$  points,  $p < 0.05$  respectively), the result of the 'clock' test ( $8.26 \pm 0.84$  and  $9.01 \pm 0.93$  points,  $p < 0.05$ ;  $8.39 \pm 0.86$  and  $8.95 \pm 0.91$  points,  $p < 0.05$ ;  $8.32 \pm 0.85$  and  $9.12 \pm 0.95$  points,  $p < 0.05$  respectively), indicators of the encryption test ( $39.94 \pm 9.51$  and  $42.09 \pm 9.57$  seconds,  $p < 0.05$ ;  $40.12 \pm 9.53$  and  $41.37 \pm 9.54$  seconds,  $p < 0.05$ ;  $40.08 \pm 9.52$  and  $44.46 \pm 9.78$  seconds,  $p < 0.05$  respectively) compared to the initial level. In the third group (3), during the combination therapy, cognitive functions improvement was more significant in general ( $p < 0.05$ ), parameters of short-term memory ( $p < 0.05$ ), attention ( $p < 0.05$ ) compared with indicators in the first and second groups. 2 weeks after the initiation of therapy in all three groups in the study, there was an improvement in sleep ( $18.15 \pm 0.59$  and  $19.26 \pm 0.64$  points,  $p < 0.05$ ;  $18.34 \pm 0.65$  and  $19.18 \pm 0.61$  points,  $p < 0.05$ ;  $18.27 \pm 0.63$  and  $20.03 \pm 0.79$  points,  $p < 0.05$  respectively) compared with the initial indicators. Against the background of therapy, in all three groups, compared with the initial data, there was a decrease in the anxiety level ( $4.45 \pm 0.41$  and  $3.61 \pm 0.30$  points,  $p < 0.05$ ;  $4.39 \pm 0.38$  and  $3.72 \pm 0.35$  points,  $p < 0.05$ ;  $4.42 \pm 0.39$  and  $3.28 \pm 0.27$  points,  $p < 0.05$  respectively). In the combination therapy group, it showed a more pronounced improvement in the quality of sleep ( $p < 0.05$ ), and there was a tendency for a more significant decrease in the anxiety level compared with groups 1 and 2.

**Conclusion.** During ethylmethylhydroxypyridine succinate (Evrin) and magnetotherapy treatment, elderly and senile patients showed an improvement in cognitive functions (cognitive functions in general, memory, attention), in sleep quality, and reduced anxiety. The use of combination therapy leads to a more significant improvement in cognitive functions and handling of emotional-behavioral disorders in elderly and senile patients, which makes its use very promising.

**Key words:** cognitive impairment, anxiety, ethylmethylhydroxypyridine succinate (Evrin), antioxidant, magnetic therapy



# IV ВСЕРОССИЙСКИЙ ФОРУМ «РОССИЯ – ТЕРРИТОРИЯ ЗАБОТЫ»

**11–12 ноября 2021 года**

г. Москва, ул. Русаковская, 24 (Холидей Инн Москва Сокольники)

*Регистрация на сайте [ru-care.ru](http://ru-care.ru)*





# Диагностика и лечение острой неспецифической боли в шейном отделе у лиц молодого возраста

А.И. Исайкин, к.м.н., Е.А. Акарачкова, д.м.н., А.Н. Ахунов

Адрес для переписки: Алексей Иванович Исайкин, alexisa68@mail.ru

Для цитирования: Исайкин А.И., Акарачкова Е.А., Ахунов А.Н. Диагностика и лечение острой неспецифической боли в шейном отделе у лиц молодого возраста // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 29. С. 22–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-29-22-30

*Шейный отдел позвоночника имеет ряд анатомических и функциональных особенностей. Образ жизни, физические, психологические и социальные факторы, а также неправильная поза при использовании гаджетов считаются факторами риска. Нередко причиной развития шейной боли, особенно у лиц молодого возраста, становятся спортивные и производственные травмы, включая хлыстовые. Часто (36–67% случаев) анатомической причиной неспецифической боли в шее является поражение межпозвонковых фасеточных суставов. Обследование пациентов с острой неспецифической болью в шее может быть ограничено анализом жалоб и анамнеза для исключения серьезной патологии (скрининг на наличие «красных флажков»), физикальным обследованием, исследованием неврологического статуса (для исключения радикулопатии и миелопатии). В отсутствие «красных флажков» тревоги и отрицательных результатов неврологического обследования не требуется проведения нейровизуализации или лабораторного исследования. Наличие нейровизуализационных изменений и лечение в остром периоде не влияют на хронизацию процесса. В статье представлены современные классификации, практическое определение факторов хронизации, методы обследования и лечения пациентов с острой неспецифической болью в шее и хлыстовыми травмами. Для решения вопроса о целесообразности проведения нейровизуализации при диагностике клинически значимой травмы применяются критерии Канадского протокола для шейного отдела C-spine rule или рекомендации Национального исследования по использованию экстренной рентгенографии. При острой неспецифической боли в шее рекомендованы структурированное обучение пациентов в сочетании с комплексом двигательных упражнений, в частности с мануальной терапией, применением нестероидных противовоспалительных препаратов, включая топические формы. Высокую эффективность и безопасность при острой боли в шее продемонстрировал препарат Вольтарен Эмульгель. Он показан к применению в группах риска развития побочных эффектов, в том числе у пациентов молодого возраста.*

**Ключевые слова:** острая неспецифическая боль в шее, боль в шее у молодых, хлыстовая травма, Канадский протокол для шейного отдела C-spine rule, рекомендации Национального исследования по использованию экстренной рентгенографии, Вольтарен Эмульгель

Рабочая группа Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders описывает боль в шее как боль, локализирующуюся в анатомической области шеи с или без вовлечения областей головы, туловища и верхних конечностей.

По данным исследований, распространенность боли в шее колеблется в пределах 15–50% [1–3]. В США боль в шее является четвертой по значимости причиной потери лет нетрудоспособности и уступает только поясничной боли, депрессии и суставным

проблемам [4]. Пик заболеваемости приходится на средний возраст, несколько чаще страдают женщины [3]. В то же время проблема боли в шее актуальна и для лиц более молодого возраста. У подростков в возрасте от 15 до 19 лет боль в шейном отделе является одной из основных причин многолетней инвалидизации и встречается чаще, чем астма, алкоголизм и наркомания. В норвежском исследовании с участием 7373 подростков в возрасте 13–19 лет боль в шее и плече была самой распространенной среди всех вариантов скелетно-мышечной боли [5]. Боль





в шее чаще встречается у детей и подростков, проживающих в развивающихся странах. Образ жизни, физические, психологические и социальные факторы, а также неправильная поза при использовании гаджетов считаются факторами риска, ассоциированными с болью в шее и плече, у студентов. Кроме того, боль в шее и плече у детей рассматривается как фактор риска возникновения проблем со здоровьем в зрелом возрасте. Тем не менее исследований, посвященных данной проблеме, недостаточно, а результаты противоречивы [6]. Часто развитие шейной боли, особенно у молодых пациентов, обусловлено спортивными и производственными травмами, включая хлыстовые. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается среди автогонщиков, борцов и хоккеистов [3]. В молодежной среде пользуются популярностью высокоскоростные, плохо защищенные средства передвижения, например скутеры, электросамокаты. При недостаточной правовой и социальной регламентации можно спрогнозировать увеличение среди указанных лиц риска возникновения травм, в том числе шеи.

К факторам, предрасполагающим к развитию боли в шее, относят психологические проблемы, генетические факторы, нарушение сна, курение, ожирение, сидячий образ жизни, головную боль и боль в спине, соматическую патологию [7–11]. Болью в шее чаще страдают офисные работники (наибольшая распространенность до 63%), профессиональные водители, медики и представители профессий, связанных с тяжелым физическим трудом. Помимо физических существенным фактором, связанным с болью, является низкая удовлетворенность условиями труда [12].

Согласно данным системного обзора R. Kim и соавт., наиболее значимыми факторами риска возникновения первого эпизода боли в шее считаются психосоциальные факторы, в том числе депрессия, ролевые конфликты. В то же время физические факторы, в частности работа в неудобном положении, мышечное перенапряжение, менее значимы. К факторам, предотвращающим обострения, относят высокий уровень лидерства, хороший социальный климат, достаточную физическую активность в свободное время [13].

Шейный отдел позвоночника имеет ряд анатомических и функциональных особенностей. Костный канал для позвоночной артерии образован отверстиями в поперечных отростках шейных позвонков. Несмотря на укоренившиеся мифы, вертеброгенная компрессия позвоночной артерии – чрезвычайно редкий и недоказанный фактор развития ишемических повреждений головного мозга, в частности головокружения. Диагноз синдрома позвоночной артерии архаичен. Отмечаются особое строение межпозвонковых дисков в шейном отделе, их отсутствие в верхнем шейном отделе. В других сегментах имеет место слабая выраженность пульпозного ядра с его регрессом в большинстве случаев к 30 годам. В отличие от поясничного в шейном отделе диски больше похожи на связку, чем на амортизатор, и восприимчивы к травматическим нагрузкам, приводя-

щим к растяжению связочного аппарата [14]. Строение первого и второго шейных позвонков отличается от строения других позвонков, что предопределяет особый характер травм в данном отделе. Не исключен вывих в атлантаксиальном сочленении, особенно у детей и лиц с ревматическими заболеваниями. Спондилезные изменения в особых унковертебральных сочленениях могут быть причиной как скелетно-мышечной боли, так и радикулопатии. Для шейного отдела характерна особая биокинематика с преобладанием в верхнем шейном отделе вращательных, а в нижнем сгибательно-разгибательных движений. Позвоночный канал на шейном уровне относительно узкий. При этом в нем располагается спинной мозг с питающими его сосудами. Соотношение размеров фасеточных суставов и величины межпозвонковых дисков на шейном уровне больше, чем в других отделах позвоночника, соответственно нагрузка на них выше. Направление суставных отростков более фронтальное, что необходимо учитывать при манипуляциях в этом отделе [15].

Эксперты Рабочей группы по изучению боли в шее Канадского университета Британской Колумбии (The Neck Pain Task Force, NPTF), исходя из десятилетнего опыта изучения проблемы, советуют отказаться от диагноза, основанного на определении поражения конкретной анатомической структуры. В соответствии с классификацией боли в шее по степени тяжести, выделяют четыре класса, для каждого из которых определена тактика обследования и лечения [16]:

- 1) боль в шее без явной патологии шейного отдела, незначительно влияющая на дневную активность;
- 2) боль в шее без явной патологии, ограничивающая повседневную активность;
- 3) боль в шее, сопровождающаяся клиническими проявлениями радикулопатии;
- 4) боль в шее с признаками тяжелой патологии шейного отдела (травма, опухоль, цервикальная миелопатия и т.п.).

В отечественных классификациях боль в шее, обусловленная дегенеративными изменениями позвоночника, именуется вертеброгенной цервикалгией (M54.2), при иррадиации в голову – цервикокраниалгией (соответствует обычно классам 1 и 2 по классификации NPTF), при иррадиации боли в руку – цервикобрахиалгией (M.50.1) (класс 3 по классификации NPTF) и поражением спинного мозга (цервикальная миелопатия) (поражение межпозвоночного диска шейного отдела с миелопатией (G99.2\*) – класс 4 по классификации NPTF).

Имеются и другие классификации шейной боли, в основе которых лежат различные критерии. Исходя из временного критерия, боль подразделяют на острую (до трех месяцев) и хроническую (свыше трех месяцев). В настоящее время разработаны рекомендации по лечению боли в зависимости от основного патофизиологического механизма. В связи с этим предлагается классификация, основанная на определении не анатомического источника, а главного механизма: ноцицептивная, невропатическая



и дисфункциональная боль. Ноцицептивная (механическая) боль в большинстве случаев возникает в позвоночнике или поддерживающих его структурах – суставах, связках и мышцах. Обычные примеры механической боли – боль, возникающая при поражении фасеточных суставов, и миофасциальная боль. Невропатическая боль отмечается в основном при поражении нервной системы. Наиболее распространенным примером периферической невропатической боли является корешковый синдром. Дисфункциональная боль – важный компонент любой хронической боли, особенно фибромиалгии. Классификация, основанная на феноменологии боли, а не на конкретном анатомическом субстрате, позволяет проводить дифференцированную терапию. С помощью ряда доступных инструментов можно отличить невропатическую боль от ноцицептивной. Речь прежде всего идет об опросниках PainDETECT, DN-4 и шкале боли S-LANSS (самооценка Лидса для оценки невропатических симптомов и признаков). Что касается хронической боли в пояснице, во многих

исследованиях указан диапазон распространенности преимущественно невропатической боли в разных когортах от 17 до 55% с медианой 41%. Однако до настоящего времени исследований распространенности невропатической боли в общей популяции пациентов с болью в шее не проводилось [15]. Согласно руководству ОРТМА, на первом этапе необходимо исключить серьезную патологию, классифицировать боль в шее по степени тяжести и оценить прогностические факторы, способные затянуть выздоровление [7]. Основной составляющей клинической оценки боли в области шеи является исключение серьезной патологии на основании «красных флажков» тревоги. Дифференциальный диагноз боли в шее включает травмы, опухолевые, воспалительные, инфекционные, сосудистые, эндокринологические и неврологические заболевания. В то же время в отличие от поясничной боли при боли в шее диагностическая точность «красных флажков» тревоги неизвестна [15, 17]. «Красные флажки» опасности представлены в таблице.

## «Красные флажки» тревоги

«Красные флажки»	Потенциальная опасность	Клинические проявления
Травма (например, падение, автомобильная авария, хлыстовая травма шеи)	Переломы позвоночника, травмы спинного мозга, разрыв связок	Потеря или переменное сознание, когнитивные нарушения, черепно-мозговая травма, головная боль, неврологические симптомы
Ревматоидный артрит, синдром Дауна, спондилоартропатия	Подвывих в атлантоаксиальном суставе	Слабость в ногах, утомляемость, нарушение походки, ограничение подвижности шеи, кривошея, спастичность, онемение, оживление рефлексов, патологические рефлексы, нарушение дыхания, усугубление симптомов при сгибании
Соматическая патология	Метастазы, инфекционный процесс, системное ревматологическое заболевание	Потеря веса, необъяснимая лихорадка, анорексия, онкологический анамнез, диффузная боль в суставах и скованность, аномальные результаты лабораторных исследований
Инфекционные симптомы	Эпидуральный абсцесс, спондилит, менингит	Лихорадка, ригидность затылочных мышц, светобоязнь, лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка
Проводниковая неврологическая симптоматика	Компрессия спинного мозга, демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы	Гиперрефлексия, патологические знаки, спастичность, недержание мочи, половая дисфункция, проводниковые чувствительные нарушения
Возраст младше 20 лет	Врожденные аномалии (болезнь Шейермана, синдромы Марфана, Элерса – Данлоса, признаки мезенхимально-сосудистой дисплазии), состояния, связанные со злоупотреблением психоактивными веществами (например, инфекция)	Врожденные аномалии: родимые пятна, повышенная растяжимость кожи, гипермобильность суставов, алопеция или локальный рост волос, семейный анамнез, системные заболевания (например, диабет, эпилепсия при расщелине позвоночника). Злоупотребление психоактивными веществами, мужской пол, плохая работа или успеваемость в школе, депрессия или другие психические заболевания
Одновременная боль в груди, потливость или одышка	Ишемия или инфаркт миокарда	Загрудинная боль, иррадиирующая в левую руку, плечо, нижнюю челюсть
Возраст старше 50 лет	Метастазы, перелом позвоночника на фоне остеопороза	Семейный или личный анамнез злокачественного новообразования, перенесенная травма
Возникновение пульсирующей боли у пациентов с признаками мезенхимально-сосудистой дисплазии, после физических нагрузок, избыточных движений в шейном отделе	Расслоение артерии с развитием ишемии мозга	Слезотечение, головная боль, потеря зрения, атаксия, нарушение речи, гемипарез, тошнота, головокружение



Подобно поясничной острая боль в шее в большинстве случаев регрессирует в течение нескольких дней/недель. Тем не менее в 60–80% случаев через год после первоначального эпизода наблюдается рецидив [18]. Нейровизуализационные изменения и лечение в остром периоде не влияют на хронизацию процесса. К факторам, способствующим хронизации, относят женский пол, пожилой возраст, высокую интенсивность боли, психосоциальные проблемы и корешковые симптомы [19, 20]. Депрессия и использование пассивных стратегий преодоления боли часто приводят к психологическим проблемам, способствующим хронизации боли. Среди прочих факторов – посттравматический стресс, кинезиофобия и тревожность [21].

Самым распространенным типом боли в шее считается неспецифическая (механическая, аксиальная) боль, или цервикалгия. Нередко точную причину или происхождение боли определить не удается: она может быть следствием незначительных деформаций, растяжения связок шеи, неправильной осанки и т.д. При неспецифической цервикалгии пациенты жалуются на боль в шейном отделе, обычно умеренной интенсивности, усиливающуюся при движениях или в определенном положении (первая и вторая степень тяжести по классификации NPTF). Нередко имеет место ограничение подвижности с вынужденным положением головы по типу острой кривошеи. Боль может иррадиировать в плечо, руку или основание черепа. Обычно боль провоцируется неловким движением, локальным переохлаждением, длительным вынужденным положением головы с перенапряжением шейных мышц и блокированием фасеточных суставов, что в большинстве случаев становится следствием повседневной деятельности (например, неудобное положение тела в процессе обучения или игры (студенты, школьники, геймеры), неудобная поза во время сна, неправильное размещение монитора компьютера) [22, 23].

Анатомические источники неспецифической боли определить сложно, и в большинстве случаев это не имеет значения для дальнейшего лечения. Вместе с тем наиболее частой (36–67% случаев) анатомической причиной неспецифической боли в шее является поражение межпозвонковых фасеточных суставов. Более высокая распространенность фасеточного синдрома в шее по сравнению с поясницей объясняется относительно большим размером суставов по сравнению с дисками на шейном уровне и функциональными различиями [24]. Другой важной причиной цервикалгии считается миофасциальный болевой синдром, который характеризуется наибольшей доказательностью именно при шейной локализации процесса.

Шейные межпозвонковые диски имеют ноцицептивную иннервацию. В экспериментальных исследованиях показано, что их раздражение различными стимулами способно вызывать боль в шее. В отличие от концепции поясничной боли

концепция дискогенной боли на шейном уровне в настоящее время не имеет клинического применения. Показатели распространенности дискогенной боли в шее неизвестны, но скорее всего невысоки. Каких-либо клинических маркеров или тестов для определения дискогенного характера цервикалгии не существует. Провокационная дискография, разработанная в качестве наиболее информативного диагностического теста, редко используется в клинической практике. Кроме того, отсутствует доказанное лечение шейной боли дискогенной природы [14]. Распространена теория функционального блока с локальным ограничением подвижности сегмента, который служит основной точкой приложения мануальной терапии. Однако патоморфологический субстрат этого состояния неизвестен.

Обследование пациентов с первой и второй степенью тяжести может быть ограничено анализом жалоб и анамнеза для исключения серьезной патологии (скрининг на наличие «красных флажков»), физикальным обследованием, исследованием неврологического статуса (для исключения радикулопатии и миелопатии). В отсутствие «красных флажков» тревоги и отрицательных результатов неврологического обследования не требуется проведения нейровизуализации или лабораторных исследований. Следует оценить прогностические факторы хронизации, прежде всего интенсивность боли (свыше 5 баллов по цифровой рейтинговой шкале) и степень нарушения жизнедеятельности по опроснику NDI (Neck Disability Index, индекс нарушения жизнедеятельности при боли в шее). NDI, созданный на основе опросника Освестри и представляющий по сути его модификацию, включает десять пунктов, семь из которых относятся к повседневной двигательной активности, два – к боли, один – к концентрации. Каждый пункт оценивается в 5 баллов. Чем больше индекс, тем выше степень инвалидизации. Инвалидизация свыше 15 баллов ассоциируется с плохим прогнозом восстановления [25].

Основные элементы физического обследования шеи – осмотр, пальпация, оценка диапазона движений, состояния мышц и связок. Проводится осмотр мышц шеи, пояса верхних конечностей, а также пальпация мышц с определением болезненности и наличия миофасциальных триггерных точек (МТТ). Оценивают наличие вынужденного положения (кривошеи), кифоза или гиперлордоза, диапазон активных и пассивных движений при сгибании/разгибании, латерофлексии и повороте головы как всего шейного отдела, так и отдельных сегментов (методика мануального обследования). При нейроортопедическом обследовании определяют наличие вертебрального синдрома в виде изменения нормальной конфигурации позвоночника, ограничение подвижности в пораженных сегментах, болезненность при пальпации фасеточных суставов и связок.



Для диагностики фасеточного синдрома на шейном уровне могут быть информативными некоторые тесты. Как показали результаты исследования, при достаточной квалификации врача тест давления на проекцию фасеточных суставов характеризуется высокой чувствительностью (0,90) и специфичностью (0,74) при использовании в качестве эталона блокады медиальных ветвей [19]. Тест усиления боли при разгибании с дополнительной ротацией достаточно надежен и обоснован [26]. Данные нейроортопедического обследования подтверждаются диагностическими блокадами, а нейровизуализация не имеет значения для функциональной диагностики фасеточного синдрома.

По мнению экспертов Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP) (2017), для диагностики миофасциального болевого синдрома необходимы как минимум один из трех малых (1–3) и шесть больших (4–9) диагностических клинических критериев [27]:

- 1) наличие пальпируемого тугого тяжа в мышце;
- 2) наличие участков повышенной чувствительности в пределах тугого тяжа;
- 3) воспроизведение отраженных болевых ощущений при стимуляции участков повышенной чувствительности;
- 4) локальное мышечное сокращение при прерывистой пальпации или перкуссии мышечного тяжа;
- 5) наличие «симптома прыжка»;
- 6) узнаваемость пациентом боли при стимуляции активной МТТ;
- 7) предсказуемость паттерна отраженной боли;
- 8) слабость или напряженность вовлеченных мышц;
- 9) боль при сжатии или растяжении вовлеченных мышц.

Предполагается, что активные МТТ связаны с развитием спонтанных болевых ощущений в окружающих тканях и иррадиацией в отдаленные анатомические области. У пациентов с болью в шее активные МТТ встречаются чаще, чем у тех, кто не предъявляет активных жалоб на боль. При пальпаторном исследовании активных МТТ пациенты отмечают обострение болевого феномена, что выражается болевой гримасой и жестами («симптом прыжка»). Один из симптомов, подтверждающих наличие активной МТТ, – локальная реакция вздрагивания (мышечное сокращение). Возникновение подобного феномена связывают с развитием периферической сенситизации в результате повышения чувствительности периферических механоноцицепторов. Кроме того, существуют латентные МТТ, не вызывающие спонтанных болевых ощущений. Тем не менее глубокая пальпация этих точек вызывает болезненность в месте узелка.

Обычно активные МТТ локализируются в нижней части трапециевидной мышцы, мышце, поднимающей лопатку, и затылочных мышцах. Латентные МТТ встречаются у здоровых людей. Различий

в распространенности латентных МТТ среди пациентов с болью и здоровых добровольцев не прослеживается. Пальпация, хотя и признана золотым стандартом, обладает невысокой чувствительностью и специфичностью. Диагностика весьма субъективна и зависит от клинического опыта, уровня подготовки и навыков специалиста, выполняющего пальпацию. Отсутствие полного понимания патофизиологии миофасциального болевого синдрома, патогенеза и патофизиологии МТТ обусловлено ограниченностью объективных воспроизводимых исследований.

Хлыстовая травма (ХТ) возникает в результате передачи энергии ускорения/замедления на шейный отдел, при дорожно-транспортных происшествиях или занятиях спортом, особенно среди лиц молодого возраста. Распространенность ХТ в США составляет 3,8 на 1000 человек в год. В большинстве случаев симптомы ХТ возникают сразу после травмы. Но в 14–42% случаев они появляются спустя шесть месяцев после травмы шейного отдела позвоночника, в 10% из них имеет место постоянная сильная боль [28, 29].

По данным исследования «случай – контроль», значительная часть лиц с хронической болью в шее в общей популяции первоначально имела в анамнезе ХТ [30].

Согласно Квебекской классификации, выделяют четыре степени тяжести ХТ:

- 1) общие, неспецифические жалобы на дискомфорт в области шеи, такие как боль, тугоподвижность;
- 2) жалобы при первой степени плюс ограниченность движения;
- 3) жалобы при первой и второй степени плюс неврологические знаки;
- 4) жалобы при первой, второй и третьей степени плюс перелом или вывих (лечение ХТ этой степени находится в компетенции травматологов и нейрохирургов) [31].

Боль в шее является ведущим симптомом ХТ, реже встречаются головная боль, головокружение и радикулярная боль. Боль в шее, вероятно, является результатом растяжения шейных мышц и связок позвоночника. Переломы шейных позвонков могут возникнуть при ХТ, но обычно классифицируются в отдельной рубрике. Как правило, симптомы ХТ значительно уменьшаются в течение двух-трех месяцев после травмы. Прогноз зависит от степени тяжести. Предикторами плохого исхода служат высокоинтенсивная боль и значительная инвалидизация сразу после травмы, холодовая аллодиния, а также психосоциальные факторы (тревожность, катастрофизация, компенсационные и правовые аспекты). В то же время проведение магнитно-резонансной томографии в раннем периоде, результаты рентгенологического исследования, особенно истории автомобильной аварии (направление удара, использование ремней безопасности или подголовников, скорость движения автомобиля) не влияют на прогноз [32].



Основные рекомендации высокой степени доказательности при ХТ включают оценку целесообразности проведения нейровизуализации, использование активных стратегий лечения, сокращение пассивных методов лечения и повышение эффективности лечения [33].

Для решения вопроса о целесообразности проведения нейровизуализации при диагностике клинически значимой травмы применяют критерии Канадского протокола для шейного отдела C-spine rule (CCSR) или рекомендации Национального исследования по использованию экстренной рентгенографии (National Emergency X-Radiography Utilization, NEXUS) [16].

Согласно CCSR, оценивают три критерия:

- 1) наличие факторов высокого риска серьезного повреждения: возраст старше 65 лет, опасный механизм травмы, парестезии;
- 2) наличие факторов низкого риска: нетяжелое дорожно-транспортное происшествие, отсутствие необходимости в экстренной госпитализации с момента травмы, сидячее положение в отделении неотложной помощи, отсроченное начало боли в шее, отсутствие сильной боли по средней линии шейного отдела позвоночника;
- 3) способность пациента активно двигать головой на 45° влево и вправо.

На основании NEXUS оценивают:

- 1) отсутствие болезненности по задней срединной линии шеи;
- 2) отсутствие признаков локального неврологического дефицита;
- 3) нормальный уровень тревожности;
- 4) отсутствие признаков интоксикации/опьянения;
- 5) отсутствие других серьезных повреждений, маскирующих клиническую картину травмы шеи.

При наличии всех пяти критериев пациент не нуждается в рентгенологическом обследовании. Серьезные и тяжелые травмы требуют проведения неотложного рентгенологического исследования. Методом выбора является мультиспиральная компьютерная томография. Магнитно-резонансная томография позволяет визуализировать повреждение спинного мозга и мягкотканых структур позвоночника.

Рекомендации по лечению как острой, так и хронической шейной боли в значительной мере представляют экстраполяцию рекомендаций, касающихся лечения поясничной боли [34].

Необходимо информировать пациентов о доброкачественном характере процесса, успокоить и рекомендовать поддержание повседневной двигательной активности. Важно вовлекать их в процесс принятия решения. Получив научно обоснованную, понятную информацию об эффективных вариантах лечения, пациенты должны сделать осознанный выбор. При назначении схемы лечения учитываются предпочтения больных и их отношение к риску. Необходимо контролировать состояние пациентов: при ухудшении симптоматики, появлении новых

физических или психологических симптомов показан визит к врачу для корректировки лечения [16]. При острой боли рекомендовано структурированное обучение пациентов в сочетании с комплексом двигательных упражнений, в частности в комбинации с мануальной терапией, использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и миорелаксантов. Не следует применять массаж, шейные ортезы, электроакупунктуру, электротерапию, тепловые/холодовые процедуры [12]. Анализ 20 современных руководств по ведению неспецифической боли в шее показал эффективность таких методов, как лечебная физкультура, мануальная терапия, образовательные программы (только в рамках комплексного лечения). Наиболее эффективным считается сочетание этих методов. Уровень доказательности широко используемых в клинической практике методов, например электротерапии, вытяжения, лазеротерапии, иглоукалывания, тепловых или холодных процедур, низкий. В большинстве руководств указано на применение лекарственной терапии как в монорежиме, так и в комбинации с другими методами лечения. Наибольшую распространенность получили неопиоидные анальгетики – НПВП. При этом подчеркивается целесообразность использования топических (трансдермальных) средств при боли в шее, реже опиоидов [21]. Золотым стандартом признан НПВП диклофенак (Вольтарен). Препарат обладает высокой противовоспалительной и анальгетической активностью. В то же время применение системных форм препарата у детей и подростков ограничено из-за риска развития нежелательных эффектов. Трансдермальные формы введения хорошо зарекомендовали себя в клинической практике. При контакте с кожей действующее лекарственное вещество вводится в организм неинвазивным путем, через кожу (через поры вещества попадают в кровеносные сосуды, впоследствии достигают органов-мишеней). Особенностью применения трансдермальных форм является достижение эффективных концентраций активного компонента в очаге воспаления (периартикулярные ткани, синовиальная ткань и синовиальная жидкость). Такие формы имеют преимущество перед системными формами: минимальная системная биодоступность в среднем не более 5–6%. Фармакокинетика зависит от физико-химических свойств и лекарственной формы (мазь, крем, гель, спрей, пластырь), которая определяет степень проникновения через кожу. Применение этих классов лекарственных средств в монотерапии наиболее оправданно в группах риска. Форма препарата Вольтарен Эмульгель обеспечивает лучшее проникновение через кожу: 1%-ный диклофенак в форме эмульгеля проникает в семь раз активнее, чем стандартная форма 5%-ного диклофенака в виде обычного гидрогеля. В результате создаются высокие концентрации препарата в суставно-связочных и мышечных структурах [35]. Благодаря специальному аппликатору пациенты



могут наносить препарат Вольтарен Эмульгель 1% непосредственно на зону боли. Препарат оказывает успокаивающий и охлаждающий эффект, обладает легкой текстурой, быстро впитывается, не оставляет следов на ладонях и пальцах, не требует длительного втирания.

В исследовании высокого качества с участием пациентов с острой неспецифической болью в шее Вольтарен Эмульгель 1% продемонстрировал высокую эффективность. В отличие от плацебо на фоне применения препарата отмечалось быстрое и продолжительное снижение интенсивности боли, улучшение функционирования, сокращение срока восстановления [36]. В Кокрейновском обзоре показано, что трансдермальные формы НПВП высокоэффективны у пациентов с острой скелетно-мышечной болью: при использовании таких лекарственных форм выраженность боли снижалась более чем на 50% в период лечения от шести до 14 дней. Побочные эффекты регистрировались редко, не отличались от таковых плацебо, местное раздражающее действие на кожу было незначительным и быстро купировалось [37]. Диклофенак характеризовался наименьшим значением индекса качества больных, которых необходимо пролечить для достижения эффекта (ЧБНЛ/NNT), при степени обезболивания, сходной с таковой НПВП для приема внутрь [38]. Для снижения выраженности боли Вольтарен Эмульгель 2% 12 часов достаточно наносить один раз в течение 12 часов. Трансдермальный пластырь с диклофенаком (Вольтарен пластырь) имеет две дозировки – 15 и 30 мг, действует в течение 24 часов и имеет благоприятный профиль переносимости. Пластырь многослойный. Верхний слой, или мембрана, предохраняет лекарственное средство от испарения во внешнюю среду, следующий слой непосредственно содержит активный компонент, быстро проникающий через кожный барьер, и нетоксичный клеящий состав, предназначенный для оптимального закрепления системы на коже при надавливании. Трансдермальные формы имеют недостатки: потенциальный риск возникновения местных кожных реакций, более медленное по сравнению с инъекционным способом начало действия.

В большинстве рекомендаций указано на целесообразность использования шейных ортезов. Импульсная электромагнитная терапия рекомендована в пяти руководствах [21]. Гимнастика на рабочем месте может быть эффективной в целях лечения и профилактики неспецифической боли в шее у офисных работников. В то же время достаточных доказательств эффективности эргономической организации рабочего места нет. При этом подчеркивается, что клинические рекомендации основаны на фактических данных низкого или среднего качества, поэтому необходимы дальнейшие исследования высокого качества. Клиницистам следует учитывать индивидуальные особенности пациентов [28].

Данные умеренного качества свидетельствуют о том, что иглоукалывание в отличие от фиктивного иглоукалывания или отсутствия лечения способствует лучшему обезболиванию и уменьшению степени нарушения жизнедеятельности в краткосрочном периоде [4]. Доказательства в поддержку инъекций в триггерные точки при миофасциальном болевом синдроме неоднозначны. Дело в том, что инъекция любого вещества (или сухого иглоукалывания) в мышечное уплотнение способна облегчить боль, что затрудняет проведение настоящих плацебоконтролируемых исследований. В систематическом обзоре N.A. Scott и соавт. по оценке инъекций триггерной точки при хронической боли не приведено убедительных доказательств ни за, ни против данной методики [39]. Что касается типа процедуры, доказательства, что инъекции с местными анестетиками могут быть более эффективными и менее болезненными, чем введение «сухой иглой», ограничены [40].

Показана эффективность радиочастотной денервации и блокады медиальных ветвей в снижении боли при фасеточном синдроме на шейном уровне в долгосрочной перспективе. В меньшей степени доказано применение внутрисуставных инъекций. В то же время другие руководства не поддерживают применение интервенционных методов лечения, в том числе оперативное при цервикалгии [41].

Ключевой рекомендацией при острой ХТ является использование активных стратегий лечения, а также сокращение пассивных методов лечения, к которым относят покой, тепловые и холодные процедуры, диатермию, гидротерапию, ультразвук, чрескожную электростимуляцию. Пациентам необходимо разъяснить отсутствие серьезной патологии и угрозы инвалидизации, содействовать своевременному возвращению к нормальной жизнедеятельности. Тренировка и/или мобилизация направлены на улучшение состояния в краткосрочной перспективе [16].

При острой ХТ эффективны консервативное вмешательство, включающее мультимодальный подход, адекватное обезбоживание с использованием различных форм НПВП, применение физических и психологических методов лечения (активные упражнения, мануальная терапия, поведенческие подходы и обучение). Наибольшей доказательностью в уменьшении боли и увеличении подвижности характеризуются физическая активность (включая диапазон движений, мобилизационные упражнения и укрепление шеи и плечевого пояса) и поведенческая терапия (сохранение повседневной деятельности, обучение и самообслуживание, включая регулярные физические упражнения).

В отсутствие серьезной патологии прогноз при острой неспецифической боли в шее благоприятный: в большинстве случаев имеет место полное восстановление, которое иногда затягивается на несколько недель или месяцев. Лечение должно быть направлено на ускорение регресса симптомов, предупреждение хронизации болевого синдрома и дальнейших обострений [22].



## Литература

1. *Fejer R., Kyvik K.O., Hartvigsen J.* The prevalence of neck pain in the world population: a systematic critical review of the literature // *Eur. Spine J.* 2006. Vol. 15. № 6. P. 834–848.
2. *Fernández-de-las-Peñas C., Hernández-Barrera V., Alonso-Blanco C. et al.* Prevalence of neck and low back pain in community-dwelling adults in Spain: a population-based national study // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011. Vol. 36. № 3. P. E213–E219.
3. *Hogg-Johnso S., van der Velde G., Carroll L.J. et al.* The burden and determinants of neck pain in the general population: results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008. Vol. 33. Suppl. 4. P. S39–S51.
4. *Murray C.J.L., Atkinson C., Bhalla K. et al.* The state of US health, 1990–2010: burden of diseases, injuries, and risk factors // *JAMA*. 2013. Vol. 310. № 6. P. 591–608.
5. *Hoftun G.B., Romundstad P.R., Zwart J.A., Rygg M.* Chronic idiopathic pain in adolescence – high prevalence and disability: the young HUNT study 2008 // *Pain*. 2011. Vol. 152. № 10. P. 2259–2566.
6. *Gheysvandi E., Dianat I., Heidarimoghdam R. et al.* Neck and shoulder pain among elementary school students: prevalence and its risk factors // *BMC Public Health*. 2019. Vol. 19. № 1. P. 1299.
7. *Côté P., Wong J.J., Sutton D. et al.* Management of neck pain and associated disorders: a clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTiMa) Collaboration // *Eur. Spine J.* 2016. Vol. 25. № 7. P. 2000–2022.
8. *Croft P.R., Lewis M., Papageorgiou A.C. et al.* Risk factors for neck pain: a longitudinal study in the general population // *Pain*. 2001. Vol. 93. № 3. P. 317–325.
9. *Kaaria S., Laaksonen M., Rahkonen O. et al.* Risk factors of chronic neck pain: a prospective study among middle-aged employees // *Eur. J. Pain*. 2012. Vol. 16. № 6. P. 911–920.
10. *Linton S.J.* A review of psychological risk factors in back and neck pain // *Spine*. 2000. Vol. 25. № 9. P. 1148–1156.
11. *Nilsen T.I., Holtermann A., Mork P.J.* Physical exercise, body mass index, and risk of chronic pain in the low back and neck/shoulders: longitudinal data from the Nord-Trøndelag Health Study // *Am. J. Epidemiol.* 2011. Vol. 174. № 3. P. 267–273.
12. *Cote P., van der Velde G., Cassidy J.D. et al.* The burden and determinants of neck pain in workers: results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders // *Spine*. 2008. Vol. 33. Suppl. 4. P. S60–S74.
13. *Kim R., Wiest C., Clark K. et al.* Identifying risk factors for first-episode neck pain: a systematic review // *Musculoskelet. Sci. Pract.* 2018. Vol. 33. P. 77–83.
14. *Peng B., Bogduk N.* Cervical discs as a source of neck pain. An analysis of the evidence // *Pain Med.* 2019. Vol. 20. № 3. P. 446–455.
15. *Cohen S.P.* Epidemiology, diagnosis, and treatment of neck pain // *Mayo Clin. Proc.* 2015. Vol. 90. № 2. P. 284–299.
16. *Guzman J., Haldeman A., Carroll L.J. et al.* Clinical practice implications of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders: from concepts and findings to recommendations // *Spine*. 2008. Vol. 33. Suppl. 4. P. S199–S213.
17. *Sizer P.S.Jr., Brismée J.M., Cook C.* Medical screening for red flags in the diagnosis and management of musculoskeletal spine pain // *Pain Pract.* 2007. Vol. 7. № 1. P. 53–71.
18. *Carroll L., Hogg-Johnson S., van der Velde G. et al.* Course and prognostic factors for neck pain in the general population // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008. Vol. 33. Suppl. 4. P. S75–S82.
19. *Vasseljen O., Woodhouse A., Bjørngaard J.H., Leivseth L.* Natural course of acute neck and low back pain in the general population: the HUNT study // *Pain*. 2013. Vol. 154. № 8. P. 1237–1244.
20. *Vo C.J., Verhagen A.P., Passchier J., Koes B.W.* Clinical course and prognostic factors in acute neck pain: an inception cohort study in general practice // *Pain Med.* 2008. Vol. 9. № 5. P. 572–580.
21. *Parikh P., Santaguida P., Macdermid J. et al.* Comparison of CPG's for the diagnosis, prognosis and management of non-specific neck pain: a systematic review // *BMC Musculoskelet. Disord.* 2019. Vol. 20. № 1. P. 81.
22. *Douglass A., Bope E.* Evaluation and treatment of posterior neck pain in family practice // *J. Am. Board Fam. Pract.* 2004. Vol. 17. Suppl. P. S13–S22.
23. *Paksaichol A., Janwantanakul P., Purepong N. et al.* Office workers' risk factors for the development of non-specific neck pain: a systematic review of prospective cohort studies // *Occup. Environ. Med.* 2012. Vol. 69. № 9. P. 610–618.
24. *Cohen S.P., Huang J.H., Brummett C.* Facet joint pain – advances in patient selection and treatment // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2013. Vol. 9. № 2. P. 101–116.
25. *Childs J., Cleland J., Elliot J. et al.* Neck pain: Clinical practice Guidlines linked to the international classification // *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 2008. Vol. 38. № 9. P. A31–A34.
26. *Leteunier N., da Silva-Oolup S., Chow N. et al.* Reliability and validity of clinical tests to assess the anatomical integrity of the cervical spine in adults with neck pain and its associated disorders: part 1–A systematic review from the Cervical Assessment and Diagnosis Research Evaluation (CADRE) Collaboration // *Eur. Spine J.* 2017. Vol. 26. № 9. P. 2225–2241.
27. IASP. Myofascial pain. 2017 // [www.iasp.ain.org/files/Musculo\\_skeletal\\_Pain\\_Fact\\_Sheets14/Myofascial\\_Pain\\_Final](http://www.iasp.ain.org/files/Musculo_skeletal_Pain_Fact_Sheets14/Myofascial_Pain_Final).



28. Anderson C., Yeung E., Toong T. et al. A narrative review on cervical interventions in adults with chronic whiplash-associated disorder // BMJ Open Sport Exerc. Med. 2018. Vol. 4. № 1. P. e000299.
29. Trinh K., Graham N., Irnich D. et al. Acupuncture for neck disorders // Cochrane Database Syst. Rev. 2016. Vol. 5. CD004870.
30. Freeman M.D., Croft A.C., Rossignol A.M. et al. Chronic neck pain and whiplash: a case-control study of the relationship between acute whiplash injuries and chronic neck pain // Pain Res. Manag. 2006. Vol. 11. № 2. P. 79–83.
31. Spitzer W.O., Skovron M.L., Salmi L.R. et al. Scientific monograph of the Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders: redefining 'whiplash' and its management // Spine (Phila Pa 1976). 1995. Vol. 20. Suppl. 8. P. 1S–73S.
32. Sarrami P., Armstrong E., Naylor J.M., Harris I.A. Factors predicting outcome in whiplash injury: a systematic meta-review of prognostic factors // J. Orthop. Traumatol. 2017. Vol. 18. № 1. P. 9–16.
33. Griffin A., Jagnoor J., Arora M. et al. Evidence-based care in high- and low-risk groups following whiplash injury: a multi-centre inception cohort study // BMC Health Serv. Res. 2019. Vol. 19. № 1. P. 806.
34. Chou R., Côté P., Randhawa K. et al. The Global Spine Care Initiative: applying evidence-based guidelines on the non-invasive management of back and neck pain to low- and middle-income communities // Eur. Spine J. 2018. Vol. 27. Suppl. 6. P. 851–860.
35. Hagen M., Baker M. Skin penetration and tissue permeation after topical administration of diclofenac // Curr. Med. Res. Opin. 2017. Vol. 33. № 9. P. 623–634.
36. Predel H.G., Giannetti B., Pabst H. et al. Efficacy and safety of diclofenac diethylamine 1.16% gel in acute neck pain: a randomized double-blind, placebo-controlled study // BMC Musculoskelet. Disord. 2013. Vol. 14. ID 250.
37. Massey T., Derry S., Moore R.A. et al. Topical NSAIDs for acute pain in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 6. CD007402.
38. Акарачкова Е.С., Артеменко А.Р., Беляев А.А. и др. Рациональное лечение болевого синдрома в практике терапевта: фокус на эффективность и безопасность // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 4. С. 18–28.
39. Scott N.A., Guo B., Barton P.M., Gerwin R.D. Trigger point injections for chronic non-malignant musculoskeletal pain: a systematic review // Pain Med. 2009. Vol. 10. № 1. P. 54–69.
40. Kamanli A., Kaya A., Ardicoglu O. et al. Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome // Rheumatol. Int. 2005. Vol. 25. № 8. P. 604–611.
41. Acaroğlu E., Nordin M., Randhawa K. et al. The Global Spine Care Initiative: a summary of guidelines on invasive interventions for the management of persistent and disabling spinal pain in low- and middle-income communities // Eur. Spine J. 2018. Vol. 27. Suppl. 6. P. 870–878.

## Diagnosis and Treatment of Acute Nonspecific Pain in the Cervical Region in Young People

A.I. Isaykin, PhD, Ye.A. Akarachkova, PhD, A.N. Akhunov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Aleksey I. Isaykin, alexisa68@mail.ru

*The cervical spine has a number of anatomical and functional features. Lifestyle, physical, psychological and social factors, as well as incorrect posture when using gadgets are considered risk factors. Often, the cause of the development of cervical pain, especially in young people, are sports and industrial injuries, including whiplash. Often (36–67% of cases) the anatomical cause of nonspecific neck pain is the lesion of the intervertebral facet joints. Examination of patients with acute nonspecific neck pain may be limited to the analysis of complaints and anamnesis to exclude serious pathology (screening for the presence of 'red flags'), physical examination, neurological status study (to exclude radiculopathy and myelopathy). In the absence of 'red flags' of anxiety and negative results of neurological examination, neuroimaging or laboratory methods of research are not required. The presence of neuro visualization changes and treatment in the acute period do not affect the chronization of the process. The article presents modern classifications, practical determination of chronization factors, methods of examination and treatment of patients with acute nonspecific neck pain and whiplash injuries. To decide on the feasibility of neuro visualization in the diagnosis of a clinically significant injury, the criteria of the Canadian Protocol for the Cervical C-spine Rule or the recommendations of the National Study on the Use of Emergency Radiography are applied. For acute nonspecific neck pain, structured training of patients in combination with a complex of motor exercises, possibly in combination with manual therapy, the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, including topical forms, is recommended. Voltaren Emulgel drug demonstrated high efficacy and safety in acute neck pain. It is indicated for use in groups at risk of developing side effects, including in young patients.*

**Key words:** acute nonspecific neck pain, neck pain in young people, whiplash injury, Canadian Protocol for the Cervical C-spine Rule, recommendations of the National Study on the Use of Emergency Radiography, Voltaren Emulgel



**ЭТО НЕ ПРОСТО  
ДВИЖЕНИЕ  
ЭТО ВОЗМОЖНОСТЬ  
РАЗДЕЛИТЬ  
РАДОСТЬ**



РУ ЛП-002267 от 04.10.13

**Самая высокая  
противовоспалительная активность<sup>1</sup>  
среди аналогичных препаратов<sup>2</sup>**

1. Действующего вещества - диклофенак. 2. В сравнении с препаратами: ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, индометацин, кетопрофен, флуорбипрофен, напроксен, нимесулид, мелоксикам, парацетамол, целекоксиб, валдекоксиб, рофекоксиб, эторикоксиб, ломиракоксиб. P.Rao., E.Knaus. Evolution of NSAIDs: Cyclooxygenase Inhibition and Beyond. J Pharm Pharmaceut Sci 11 (2): 81s-110s, 2008. 3. Среди топических препаратов от боли бренд Вольтарен занимает первое место в рекомендациях врачей и фармацевтов, в 21 городе РФ, по данным аудита Proxima Rx и Proxima Promo Test, с Q3 2018 по Q1 2020. Товарный знак принадлежит или используется Группой Компаний ГлаксоСмитКляйн. АО «ГлаксоСмитКляйн Хелскер», Россия, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д.10, пом. III, комн. 9, эт 6. +7(495) 777-98-50 | PM-RU-VOLT-21-00007.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ РАБОТНИКОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



# Лечение вестибулярной мигрени

М.В. Замерград, д.м.н., проф.

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

Для цитирования: Замерград М.В. Лечение вестибулярной мигрени // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 29. С. 32–36. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-29-32-36

*Вестибулярная мигрень – одна из наиболее распространенных причин рецидивирующего головокружения. Заболевание проявляется полиморфными вестибулярными симптомами, в частности не только классическим вращательным головокружением, но и достаточно неспецифическими ощущениями проваливания, неустойчивости, зрительной зависимости. Диагностические критерии вестибулярной мигрени были предложены сравнительно недавно, с чем, возможно, отчасти связано отсутствие единых терапевтических рекомендаций.*

*Результаты немногочисленных открытых неконтролируемых клинических исследований свидетельствуют об эффективности у пациентов с вестибулярной мигренью вестибулярных супрессантов, противорвотных средств, триптанов, трициклических антидепрессантов, антиконвульсантов, бета-адреноблокаторов и ацетазоламида. Комбинированные препараты, содержащие циннаризин и дименгидринат, могут использоваться как для купирования, так и профилактики приступов вестибулярной мигрени.*

**Ключевые слова:** головокружение, вестибулярная мигрень, циннаризин/дименгидринат, Арлеверт

Среди заболеваний, вызывающих головокружение, вестибулярная мигрень занимает особое место. Причин тому несколько. Во-первых, это одно из самых распространенных заболеваний, приводящих к головокружению: по своей распространенности вестибулярная мигрень уступает лишь доброкачественному пароксизмальному позиционному головокружению (ДППГ) [1]. Во-вторых, вестибулярную мигрень по-прежнему сложно диагностировать. В отличие от других вестибулярных заболеваний она диагностируется только на основании клинических диагностических критериев [2]. То есть инструментальных или лабораторных методов исследования, способных подтвердить предположение о наличии вестибулярной мигрени, не существует. Наконец, в-третьих, лечение вестибулярной мигрени во многом остается эмпирическим. Крупных контролируемых исследований эффективности тех или иных способов лечения этого заболевания не проводилось, а терапевтические рекомендации основаны на экстраполяции данных об эффективности лекарственных средств при обычной мигрени, а также на консенсусе экспертов [3]. Таким образом, несмотря на множество отечественных и зарубежных публикаций, принципы диагностики и лечения вестибулярной мигрени остаются предметом активных дискуссий.

Представления о вестибулярной мигрени в их нынешнем виде сформировались сравнительно недавно – в последние два десятилетия. Главное достижение этого периода – подготовка и публикация диагностических критериев заболевания, что позволило провести эпидемиологические исследования, установить распространенность вестибулярной мигрени и одновременно начать поиск способов ее лечения. Исходя из диагностических критериев вестибулярной мигрени 2012 г., говорить о вестибулярной мигрени можно в том случае, если выполняются следующие условия:

- ✓ наличие не менее пяти приступов вестибулярного головокружения продолжительностью от пяти минут до 72 часов;
  - ✓ соответствие мигрени критериям Международного общества головной боли;
  - ✓ сопровождение по меньшей мере половины приступов вестибулярного головокружения одним или несколькими симптомами, в частности мигренозной головной болью, фото- или фонофобией, зрительной аурой;
  - ✓ отсутствие других заболеваний, объясняющих приступы вестибулярного головокружения.
- Лаконизм диагностических критериев не может передать разнообразие клинических проявлений вестибу-



лярной мигрени. Ощущения, возникающие во время приступа и описываемые термином «головокружение», при подробном расспросе пациентов оказываются достаточно разнообразными. Больные упоминают об ощущении вращения, движения окружающих предметов или самого себя в пространстве, чувстве проваливания, покачивания «как на волнах», неустойчивости, укачивания или дурноты, возникающей при каждом движении или повороте. Эти весьма разнообразные ощущения объединяют три обстоятельства:

- 1) как правило, заметное усиление симптомов при любом движении (больные предпочитают во время приступа лежать неподвижно, иногда даже не двигать глазами);
- 2) более или менее выраженные расстройства равновесия;
- 3) вегетативные симптомы в виде тошноты, рвоты и, например, гипергидроза.

Характерная для вестибулярной мигрени зависимость выраженности вестибулярных симптомов от движения делает ее в ряде случаев похожей на ДППГ. Отличительные черты вестибулярной мигрени – усиление головокружения от любого движения (а не только от движения в плоскости гравитации, как при ДППГ), а также отсутствие характерного позиционного нистагма в провокационных пробах, таких как проба Дикс – Холлпайка и МакКлюра – Пагнини.

Не менее вариабельна, чем клинические проявления, и продолжительность приступа. Примерно в трети случаев приступ вестибулярной мигрени проходит в течение часа, в трети случаев – в течение нескольких часов и еще в трети – в течение нескольких суток [4]. Иногда оценить продолжительность приступа непросто: в стертой форме симптомы могут сохраняться дни и даже недели. Так, при первом приступе легко перепутать вестибулярную мигрень с вестибулярным нейронитом, при котором после эпизода яркого головокружения сразу возникает чувство неустойчивости, постепенно уменьшающееся в последующие один-два месяца. Дифференцировать заболевания можно лишь с помощью нейровестибулярного исследования, которое при мигрени не выявляет периферической вестибулярной гипорефлексии.

В некоторых случаях вестибулярные симптомы у пациентов с вестибулярной мигренью становятся едва ли не хроническими. Тогда больные жалуются на почти непроходящую неустойчивость, головокружение, тошноту и укачивание при мелькании окружающих предметов (так называемое зрительное головокружение), кратковременную дезориентацию при резких поворотах головы. Такие симптомы нередко кажутся неспецифичными и субъективными, а присоединение за годы болезни тревожно-депрессивных расстройств требует выполнения дифференциальной диагностики вестибулярной мигрени и функционального головокружения.

Таким образом, клинические проявления вестибулярной мигрени весьма неспецифичны и могут напоминать таковые при прочих распространенных

заболеваниях вестибулярной системы, прежде всего болезни Меньера, ДППГ, персистирующем постуральном перцептивном головокружении. Дифференциальная диагностика невозможна без подробного анализа анамнестических данных и ощущений больного, а также без проведения клинического и инструментального нейровестибулярного исследования.

Клинические особенности вестибулярной мигрени необходимо учитывать при выборе лечения. На сегодняшний день существует достаточно много препаратов, способных помочь при этом заболевании. Выбор же стратегии лечения во многом зависит от наличия коморбидных состояний и особенностей проявления мигрени в каждом конкретном случае.

Лечение вестибулярной мигрени, как и мигрени в целом, направлено на купирование и профилактику приступов. Показаниями к назначению профилактической фармакотерапии служат:

- ✓ значительная интенсивность приступов, снижающая качество жизни больного;
- ✓ головокружение четыре и более дня в месяц;
- ✓ низкая эффективность средств для купирования приступа;
- ✓ желание самого пациента [5].

### Лечение приступа вестибулярной мигрени

Пациентам с приступом вестибулярной мигрени назначают симптоматические препараты для лечения вестибулярного головокружения (вестибулярные супрессанты и противорвотные средства) и лекарственные средства для купирования приступа обычной мигрени.

К вестибулярным супрессантам относятся антигистаминные средства, бензодиазепины и холинолитики. Последние считаются сравнительно слабыми вестибулярными супрессантами и чаще используются для профилактики укачивания, чем для купирования приступа головокружения. Основные вестибулярные супрессанты перечислены в табл. 1.

Противорвотные средства помимо влияния на вегетативные проявления приступа вестибулярной мигрени способны потенцировать действие вестибу-

Таблица 1. Вестибулярные супрессанты

Название	Доза	Побочные эффекты
Дименгидринат	50 мг 3–4 раза в сутки	Сонливость
Прометазин	25 мг 2–3 раза в сутки внутрь или внутримышечно	Сонливость, спутанность сознания, беспокойство, сухость во рту
Клоназепам	0,25–0,5 мг 2–3 раза в сутки внутрь	Сонливость, при длительном применении лекарственная зависимость
Диазепам	5 мг 2 раза в сутки внутрь или 10 мг внутримышечно либо внутривенно (медленно) однократно	Сонливость, угнетение дыхания (при внутривенном введении), при длительном применении лекарственная зависимость
Лоразепам	1–2,5 мг 2 раза в сутки внутрь	Сонливость, при длительном применении лекарственная зависимость



лярных супрессантов. В то же время они усиливают побочные эффекты вестибулолитиков, в частности сонливость, вялость, сухость во рту. Наиболее распространенные противорвотные средства представлены в табл. 2.

Общее правило назначения симптоматических средств при приступе вестибулярного головокружения сводится к ограничению длительности их использования двумя-тремя днями из-за риска замедления под их влиянием центральной вестибулярной компенсации, что особенно важно при лечении периферических вестибулярных расстройств, например вестибулярного нейронита, лабиринтита и травмы внутреннего уха.

Использование вестибулярных супрессантов и противорвотных средств при вестибулярной мигрени имеет две особенности. Во-первых, по-видимому, целесообразно сочетать их с препаратами для купирования приступа обычной мигрени, в том числе с триптанами. Во-вторых, в ряде случаев продолжительность приема этих препаратов (особенно в комбинации с лекарственными средствами для профилактики мигрени) существенно увеличивается и выходит за пределы стандартных двух-трех суток. Данное обстоятельство объясняется отсутствием стойкого повреждения вестибулярной системы при мигрени (вследствие чего отпадает необходимость стимулировать центральную вестибулярную компенсацию) и наличием у многих больных персистирующих вестибулярных симптомов в межприступном периоде.

Эффективность традиционных средств для купирования мигрени при приступе мигрени вестибулярной недостаточно изучена.

В контролируемом исследовании Н. Neuhauser и соавт. для купирования приступа вестибулярной мигрени, проявившегося умеренным или сильным головокружением, использовали золмитриптан 2,5 мг. Препарат оказался эффективным в 38% случаев, тогда как плацебо только в 22% [6].

Кроме того, имеются данные о потенциальной эффективности суматриптана и алмотриптана в купировании вестибулярных симптомов у пациентов с мигренью [7, 8].

Прочие лекарственные средства, применяемые для купирования приступов обычной мигрени, в частно-

сти нестероидные противовоспалительные препараты и производные эрготамина, также могут использоваться при приступах вестибулярной мигрени. Но их эффективность невысока и примерно в два раза уступает таковой при обычной мигрени [9].

В качестве комбинированных средств для купирования, а иногда и профилактики приступов вестибулярной мигрени чаще применяется препарат, в состав которого входят циннаризин 20 мг и дименгидринат 40 мг (Арлеверт®). Циннаризин представляет собой антагонист гистаминовых  $H_1$ - и  $H_4$ -рецепторов и дофаминовых  $D_2$ -рецепторов. Кроме того, он блокирует кальциевые каналы. Дименгидринат является антагонистом  $H_1$ -гистаминовых рецепторов и М-холинорецепторов и хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Сказанное означает, что Арлеверт®, характеризующийся как периферически, так и центральными эффектами, может использоваться в качестве симптоматического средства для купирования вестибулярного головокружения любой этиологии.

Эффективность комбинации циннаризина и дименгидрината превышает таковую каждого препарата в отдельности. Подтверждение тому – результаты опубликованного еще в 1999 г. метаанализа соответствующих исследований [10].

Дозы дименгидрината и циннаризина, входящих в комбинированный препарат, ниже по сравнению с дозами, содержащимися в монопрепаратах. Поэтому на фоне применения данной комбинации количество побочных эффектов не увеличивается. Среди наиболее распространенных побочных эффектов – сухость во рту, сонливость и утомляемость.

При затяжных приступах вестибулярной мигрени целесообразно добавлять к комплексному лечению регидратацию и своевременно корректировать электролитные нарушения, обусловленные продолжительной и многократной рвотой. При плохо поддающихся лечению приступах эффективным может быть метилпреднизолон 1000 мг/сут на протяжении 1–3 дней [11].

### Профилактическая терапия при вестибулярной мигрени

При редких приступах вестибулярной мигрени медикаментозная профилактика нецелесообразна. В таких случаях рекомендации сводятся к соблюдению режима сна, дозированной физической нагрузке и коррекции питания с ограничением таких триггеров мигрени, как красное вино, выдержанный сыр, шоколад, кофеин и пиво. Кроме того, важно ознакомить больного с принципами медикаментозного купирования приступа головокружения и научить его самостоятельно пользоваться соответствующими препаратами при первых признаках надвигающегося приступа.

Медикаментозная профилактика при частых приступах вестибулярной мигрени оправдана и необходима. Из всех профилактических противомигренозных лекарственных средств наибольшее распространение при вестибулярной мигрени получили бета- адре-

Таблица 2. Противорвотные средства

Название	Доза	Побочные эффекты
Тиэтилперазин	6,5 мг ректально или внутримышечно 1–3 раза в сутки	Сухость во рту, сонливость, экстрапирамидные расстройства
Домперидон	20 мг 3 раза в сутки сублингвально	Экстрапирамидные расстройства
Метоклопрамид	10 мг 1–3 раза в сутки внутрь, внутримышечно или внутривенно (медленно)	Сонливость, дискинезии
Ондансетрон	4 мг 2 раза в сутки сублингвально или внутримышечно	Экстрапирамидные нарушения



ноблокаторы, антиконвульсанты и амитриптилин. В качестве резервных лекарственных средств используются ацетазоламид и циннаризин. Появившиеся сравнительно недавно препараты, влияющие на систему CGRP, теоретически могут быть эффективны при вестибулярной мигрени. Существуют достаточно многочисленные подтверждения роли CGRP в патогенезе головокружения при мигрени. Однако специальных исследований эффективности таких препаратов не проводилось.

#### Бета-адреноблокаторы

Единственное контролируемое исследование эффективности бета-блокаторов (метопролола) при вестибулярной мигрени не было завершено по техническим причинам [12]. К моменту его преждевременного окончания эффективность метопролола 95 мг/сут не превышала таковую плацебо в качестве профилактического средства при вестибулярной мигрени.

Другой бета-адреноблокатор пропранолол изучали лишь в небольшом открытом исследовании [13]. Доза препарата составила 40–160 мг/сут. Количество приступов мигрени значительно снижалось у пациентов, принимавших пропранолол, – в среднем с 12,6 до 1,9 в месяц.

#### Антиконвульсанты

Топирамат 50–100 мг/сут при вестибулярной мигрени изучали в одном открытом исследовании [14]. Частота приступов головокружения на фоне полугодового приема топирамата снизилась примерно в пять раз. При этом выраженность головокружения уменьшилась в среднем на 75%. Поскольку эффективность лечения не зависела от дозы, вероятно, можно рекомендовать применение топирамата при вестибулярной мигрени в невысоких дозах (25–50 мг/сут), что снизит риск побочных эффектов.

В еще одном небольшом ( $n = 19$ ) открытом исследовании оценивали эффективность ламотриджина 100 мг/сут в профилактике приступов вестибулярной мигрени [15]. Ламотриджин снижал количество приступов в среднем в три раза.

#### Амитриптилин и другие антидепрессанты

Эффективность амитриптилина хорошо изучена при обычной мигрени и почти не исследовалась при вестибулярной мигрени. В недавно опубликованном исследовании было продемонстрировано урежение приступов головокружения при вестибулярной мигрени у пациентов, принимавших амитриптилин в дозе 25–75 мг/сут [16]. Похожие данные получены в недавнем исследовании M.C. Salmito и соавт. [17]. Как и в случае с антиконвульсантами, амитриптилин, видимо, может быть эффективным при вестибулярной мигрени даже при использовании в невысоких дозах (около 25 мг/сут), что значительно расширяет возможности его применения.

Эффективность венлафаксина также оценивали лишь в открытых неконтролируемых клинических

исследованиях. По данным M. Salviz и соавт., венлафаксин в дозе 37,5–150 мг/сут за четыре месяца лечения снизил частоту и интенсивность приступов вестибулярной мигрени в среднем в 4,5 раза [13].

#### Другие лекарственные средства

В небольшом неконтролируемом исследовании выявлена способность ацетазоламида 500 мг/сут (в течение трех месяцев) снижать частоту приступов вестибулярной мигрени [18]. Это обстоятельство делает возможным добавлять ацетазоламид к комплексному лечению пациентов с рецидивирующим спонтанным вестибулярным головокружением, когда не удалось дифференцировать вестибулярную мигрень с дебютом болезни Меньера, при которой диуретики считаются одним из обязательных компонентов лечения.

Циннаризин – еще один препарат, эффективный при вестибулярной мигрени. На фоне трехмесячной терапии циннаризином 75 мг/сут количество приступов вестибулярной мигрени снижается в среднем в четыре раза [19].

Комбинация циннаризина и дименгидрината также может быть использована для профилактики приступов вестибулярной мигрени, что подтверждается результатами контролируемых исследований. В исследовании R. Teggi и соавт. Арлеверт® назначали в течение полугода месячным курсом с месячным перерывом. В результате у 68% участников исследования частота приступов вестибулярной мигрени снизилась по меньшей мере вдвое. Приступы головной боли также сократились у 63% пациентов [20]. Косвенным подтверждением эффективности препарата Арлеверт® при вестибулярной мигрени могут служить и результаты другого контролируемого исследования, опубликованного в 2019 г. [21]. Исследователи оценивали эффективность комбинации циннаризина и дименгидрината при «меньероподобном синдроме». При этом из исследования намеренно исключались пациенты с болезнью Меньера. Поскольку в таких случаях под «меньероподобным синдромом» нередко скрывается вестибулярная мигрень, результаты данного исследования можно расценивать как еще одно подтверждение эффективности препарата Арлеверт® при этом заболевании.

#### Заключение

Современные возможности лечения и профилактики вестибулярной мигрени достаточно широки. Отсутствие крупных контролируемых исследований эффективности лекарственных средств, применяемых при этом заболевании, препятствует созданию единых и общепринятых терапевтических рекомендаций. Тем не менее, опираясь на результаты небольших клинических исследований, а также экстраполируя данные об эффективности медикаментозной профилактики обычной мигрени, в большинстве случаев уже сегодня удается подобрать лечение, значительно улучшающее состояние пациентов с вестибулярной мигренью. \*



## Литература

1. *Strupp M., Długaiczek J., Ertl-Wagner B.B. et al.* Vestibular disorders // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2020. Vol. 117. № 17. P. 300–310.
2. *Lempert T., Olesen J., Furman J. et al.* Vestibular migraine: diagnostic criteria // *J. Vestib. Res.* 2012. Vol. 22. № 4. P. 167–172.
3. *Maldonado Fernández M., Birdi J.S., Irving G.J. et al.* Pharmacological agents for the prevention of vestibular migraine // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 6. CD010600.
4. *Von Brevern M., Lempert T.* Vestibular migraine: treatment and prognosis // *Semin. Neurol.* 2020. Vol. 40. № 1. P. 83–86.
5. *Burch R.* Preventive migraine treatment // *Continuum (Minneap. Minn.)*. 2021. Vol. 27. № 3. P. 613–632.
6. *Neuhauser H., Radtke A., von Brevern M., Lempert T.* Zolmitriptan for treatment of migrainous vertigo: a pilot randomized placebo-controlled trial // *Neurology*. 2003. Vol. 60. № 5. P. 882–883.
7. *Maione A.* Migraine-related vertigo: diagnostic criteria and prophylactic treatment // *Laryngoscope*. 2006. Vol. 116. № 10. P. 1782–1786.
8. *Cassano D., Pizza V., Busillo V.* P074. Almotriptan in the acute treatment of vestibular migraine: a retrospective study // *J. Headache Pain*. 2015. Vol. 16. Suppl. 1. P. A114.
9. *Lauritsen C.G., Marmura M.J.* Current treatment options: vestibular migraine // *Curr. Treat. Options Neurol.* 2017. Vol. 19. № 11. P. 38.
10. *Schremmer D., Bogner-Steinberg I., Baumann W., Pytel J.* Efficacy and tolerability of a fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate in treatment of vertigo // *Clin. Drug Investig.* 1999. Vol. 18. P. 355–368.
11. *Prakash S., Shah N.D.* Migrainous vertigo responsive to intravenous methylprednisolone: case reports // *Headache*. 2009. Vol. 49. № 8. P. 1235–1239.
12. *Bayer O., Adrion C., Al Tawil A. et al.* Results and lessons learnt from a randomized controlled trial: prophylactic treatment of vestibular migraine with metoprolol (PROVEMIG) // *Trials*. 2019. Vol. 20. № 1. P. 813.
13. *Salviz M., Yuce T., Acar H. et al.* Propranolol and venlafaxine for vestibular migraine prophylaxis: a randomized controlled trial // *Laryngoscope*. 2016. Vol. 126. № 1. P. 169–174.
14. *Gode S., Celebisoy N., Kirazli T. et al.* Clinical assessment of topiramate therapy in patients with migrainous vertigo // *Headache*. 2010. Vol. 50. № 1. P. 77–84.
15. *Bisdorff A.R.* Treatment of migraine related vertigo with lamotrigine an observational study // *Bull. Soc. Sci. Med. Grand Duche Luxemb.* 2004. Vol. 2. P. 103–108.
16. *Görür K., Gür H., İsmi O. et al.* The effectiveness of propranolol, flunarizine, amitriptyline and botulinum toxin in vestibular migraine complaints and prophylaxis: a non-randomized controlled study // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2021.
17. *Salmito M.C., Duarte J.A., Morganti L.O.G. et al.* Prophylactic treatment of vestibular migraine // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2017. Vol. 83. № 4. P. 404–410.
18. *Çelebisoy N., Gökçay F., Karahan C. et al.* Acetazolamide in vestibular migraine prophylaxis: a retrospective study // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2016. Vol. 273. № 10. P. 2947–2951.
19. *Taghdiri F., Togha M., Razezghi Jahromi S., Refaiean F.* Cinnarizine for the prophylaxis of migraine associated vertigo: a retrospective study // *Springerplus*. 2014. Vol. 3. ID 231.
20. *Teggi R., Colombo B., Gatti O. et al.* Fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate in the prophylactic therapy of vestibular migraine: an observational study // *Neurol. Sci.* 2015. Vol. 36. № 10. P. 1869–1873.
21. *Scholtz A.W., Hahn A., Stefflova B. et al.* Efficacy and safety of a fixed combination of cinnarizine 20 mg and dimenhydrinate 40 mg vs betahistine dihydrochloride 16 mg in patients with peripheral vestibular vertigo: a prospective, multinational, multicenter, double-blind, randomized, non-inferiority clinical trial // *Clin. Drug Investig.* 2019. Vol. 39. № 11. P. 1045–1056.

## Vestibular Migraine Treatment

M.V. Zamergrad, PhD, Prof.

*Russian Medical Academy of Continuous Professional Education  
Russian Gerontological Research and Clinical Center of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University  
I.V. Davydovsky City Clinical Hospital*

Contact person: Maksim V. Zamergrad, zamergrad@gmail.com

*Vestibular migraine is one of the most common causes of recurrent dizziness. The disease is manifested by polymorphic vestibular symptoms, in particular, not only classical rotational vertigo, but also quite non-specific feeling of sinking, instability, visual dependence. Diagnostic criteria for vestibular migraine have been offered relatively recently, which may be partly due to the lack of uniform therapeutic recommendations. The results of a few open uncontrolled clinical studies indicate the effectiveness in vestibular migraine of vestibular suppressants, antiemetics, triptans, tricyclic antidepressants, anticonvulsants, beta-blockers and acetazolamide. Combined drugs containing cinnarizine and dimenhydrinate can be used both for the relief and prevention of vestibular migraine attacks.*

**Key words:** dizziness, vestibular migraine, cinnarizine/dimenhydrinate, Arlevert

10  
лет

РЕКОНСТРУКЦИЯ ФОРМЫ  
УПРАВЛЕНИЕ ВРЕМЕНЕМ

📅 30 ноября – 02 декабря 2021

📍 Центр международной торговли

ЮБИЛЕЙНЫЙ  
X Национальный конгресс  
с международным участием  
ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ,  
ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА  
И КОСМЕТОЛОГИЯ

16+ Реклама

Участие в мероприятии  
БЕСПЛАТНОЕ!

Конгресс-оператор:  
Ассоциация «Междисциплинарный Медицинский Альянс»  
Телефоны: +7 (495) 174-70-07  
Электронная почта: [plastsur@mdma.msk.ru](mailto:plastsur@mdma.msk.ru)

[plastsur.ru](http://plastsur.ru)



<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>2</sup> Дагестанский государственный медицинский университет

# Ведение пациентов с сахарным диабетом, перенесших ишемический инсульт в период пандемии

П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, С.Б. Ханмурзаева<sup>2</sup>,  
Н.Б. Ханмурзаева, к.м.н.<sup>2</sup>, Х.Р. Раджабова<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Павел Рудольфович Камчатнов, pavkam7@gmail.com

Для цитирования: Камчатнов П.Р., Ханмурзаева С.Б., Ханмурзаева Н.Б., Раджабова Х.Р. Ведение пациентов с сахарным диабетом, перенесших ишемический инсульт в период пандемии // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 29. С. 38–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-29-38-46

*Развитие цереброваскулярных заболеваний, в частности ишемического инсульта (ИИ), является тяжелым осложнением COVID-19. В статье представлены данные о частоте развития ИИ у больных COVID-19, проанализированы основные патогенетические механизмы сосудистого поражения головного мозга, современные подходы к профилактике тромботических осложнений при COVID-19, а также перспективы применения препарата дипиридамол (Курантил) в комплексной терапии больных COVID-19.*

**Ключевые слова:** COVID-19, цереброваскулярные заболевания, ишемический инсульт, атеротромбоз, антитромботическая терапия, антикоагулянты, дипиридамол, Курантил

Благодаря всестороннему изучению патогенеза и клинических особенностей COVID-19 удалось установить достаточно высокую частоту поражения разных органов и систем организма, особенно у пациентов с тяжелым течением заболевания. Особый интерес исследователей вызывает проблема цереброваскулярных заболеваний у больных с COVID-19. Первые наблюдения за выборками таких пациентов показали наличие тяжелого, нередко прогрессирующего поражения легких с развитием пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома, системной воспалительной реакции, ассоциированных с высоким уровнем летальности [1]. Последующие исследования продемонстрировали высокую частоту сердечно-сосудистых осложнений, в том числе тромботических, у пациентов, перенесших COVID-19 [2].

Следует отметить, что в ряде исследований, проведенных, в частности, в начале пандемии, отмечалось снижение числа госпитализаций по поводу как острого инфаркта миокарда (ИМ)/острого коронарного синдрома [3], так и острого нарушения мозгового кровообращения [4]. По мнению исследователей, данный парадокс, вероятно, объясняется не истинным снижением заболеваемости, а изменением режима функционирования лечебных учреждений, обусловленным проведением карантинных мероприятий, задержкой госпитализации не только из-за сокращения коечного фонда, но также из-за нежелания пациентов получать лечение в условиях стационара в силу увеличения риска инфицирования, особенностями кодирования диагнозов и причин наступления летального исхода.

Пандемия COVID-19 существенно повлияла на работу системы оказания медицинской помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения, в том числе ишемическим инсультом (ИИ), практически во всем мире. Как свидетельствуют результаты ретроспективного обсервационного международного исследования, проведенного на шести континентах в 40 странах (187 сосудистых центров), только за три первых месяца пандемии число госпитализированных по поводу всех типов инсульта снизилось на 19,2% (95%-ный доверительный интервал (ДИ) -19,7--18,7), внутримозговых кровоизлияний – на 11,5% (95% ДИ -12,6--10,6). Количество проведенных механических тромбэктомий уменьшилось на 12,7% (95% ДИ -13,6--11,8) [5].

Аналогичные данные были получены и при проведении систематизированного обзора, в результате которого исследователи, проанализировавшие данные 29 исследований (n = 212 960), опубликованные 9 октября 2020 г. [6], отметили значительное снижение частоты госпитализаций по поводу инсульта (относительный риск (ОР) 0,69; 95% ДИ 0,61–0,79) и преобладание окклюзии крупных сосудов (ОР 1,62; 95% ДИ 1,24–2,12). Интересно, что авторы отметили неоднозначные изменения качества оказания помощи госпитализированным пациентам: увеличилось число пациентов, получивших эндоваскулярное лечение (ОР 1,14; 95% ДИ 1,02–1,28), причем количество процедур внутривенной тромболитической терапии снизилось (ОР 0,72; 95% ДИ 0,54–0,96). Несколько увеличилось время доставки пациентов в стационар – на 32 минуты (95% ДИ 0–64) и начала терапии – на 5 минут (95% ДИ 2–7).





В многонациональном латиноамериканском исследовании (семь стран, 18 центров, март – июнь 2020 г.) сравнивали частоту и причины госпитализаций пациентов с инсультом с аналогичными показателями того же периода 2019 г. [7]. В большинстве стран имело место незначительное, но статистически значимое снижение количества госпитализаций после инсульта по сравнению с тем же периодом 2019 г. (1187 и 1166 соответственно;  $p = 0,03$ ), что прежде всего касалось пациентов с ИИ (78,3 против 73,9%;  $p = 0,01$ ) с неинвалидизирующим поражением (значения по Шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 0–5 баллов; 50,1 и 44,9%;  $p = 0,03$ ). Наблюдалось существенное увеличение доли отсроченных госпитализаций (через 48 часов после появления симптомов; 13,8 и 20,5%;  $p < 0,001$ ).

Важно, что в исследованиях распространенности сердечно-сосудистых осложнений COVID-19, их клинических особенностей и характера исходов участвовали исключительно больные, находившиеся на стационарном лечении, в том числе в отделениях интенсивной терапии, требовавшие респираторной поддержки. То есть эти больные характеризовались заведомо более тяжелым течением заболевания, чем, например, амбулаторные пациенты, больные с относительно легким, неосложненным течением заболевания [8–10].

Серьезными методологическими ограничениями значительной части ранних исследований, обусловленными тяжелой эпидемиологической ситуацией, стали отсутствие адекватных групп сравнения, неоднородные критерии включения пациентов в исследования, сбор информации в отдельных клинических центрах (по сути многие исследования представляли собой серии госпитальных наблюдений или описания отдельных наблюдений/серий наблюдений) [11, 12]. Результаты большинства подобных исследований продемонстрировали достаточно высокую частоту сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений (в первую очередь атеротромботических) у пациентов с COVID-19, что позволило говорить о специфическом характере поражения системы гемостаза у инфицированных вирусом SARS-CoV-2 [13]. Кроме того, на основании результатов ранних исследований ученые констатировали высокую частоту неуточненного патогенетического подтипа ИИ (криптогенный инфаркт головного мозга). Вероятно, данное предположение, в значительной степени скорректированное исходя из результатов более поздних исследований, было связано с отсутствием единого алгоритма обследования пациентов, недооценкой роли тяжелого инфекционного заболевания, системной воспалительной реакции и обусловленных ими изменений систем гемостаза и органов кровообращения.

Так, уже в первых исследованиях связи COVID-19 с риском развития ИИ показано, что наличие коронавирусной инфекции повышает вероятность возникновения острой церебральной ишемии, причем ИИ развивается у пациентов с тяжелой формой COVID-19. В одном из первых исследований, проведенных в г. Ухань (Китай), из 214 пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, инсульт развился у 5,7% [14].

Особенности поражения центральной нервной системы у пациентов с COVID-19 изучались и в отечественных исследованиях [15, 16]. На основании полученных результатов были предложены оптимальные способы лечения таких больных [17].

Последующие исследования характеризовались более спланированным дизайном, включали четкие критерии диагностики как коронавирусной инфекции, так и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Результаты обследования больных сопоставлялись с данными обследования группы сравнения. В данном аспекте интерес представляют результаты шведского масштабного когортного исследования, в котором оценивали частоту случаев развития острого ИМ и ИИ у всех пациентов с COVID-19 ( $n = 86\,742$ ) в период с 1 февраля по 14 сентября 2020 г. Контрольную группу составили 348 481 человек без COVID-19 [18]. Поскольку установить точную дату инфицирования коронавирусом невозможно и уже на ранней стадии заболевания возрастает риск сердечно-сосудистых осложнений, авторы рассматривали несколько моделей развития осложнений COVID-19 исходя из возможной даты инфицирования и времени появления первых симптомов респираторного заболевания. Наиболее высокий риск развития острого ИМ и ИИ наблюдался при использовании модели, учитывающей первый день инфицирования. Для развития острого ИМ отношение шансов (ОШ) составило 6,61 (3,56–12,20), для ИИ – 6,74 (3,71–12,20) на протяжении первых двух недель COVID-19. Впоследствии в случае благоприятного течения COVID-19 ОШ развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий снижалось примерно в четыре раза на протяжении четырех недель. Одним из ограничений данного исследования стало отсутствие сведений о тяжести течения коронавирусной инфекции, характере и выраженности сопутствующих заболеваний, особенностях проводимой терапии. Оказалось, что течение заболевания и прогноз существенно хуже у пациентов с COVID-19, течение которого осложнилось поражением сердечно-сосудистой системы. Это послужило основанием для выявления групп больных с максимальным риском развития таких осложнений и разработки оптимальных стратегий лечения и предупреждения сердечно-сосудистых осложнений [8].

Весной 2021 г. были опубликованы результаты метаанализа всех исследований, опубликованных с 1 ноября 2019 г. по 8 июля 2020 г., в которых сообщалось о случаях развития инсульта на фоне COVID-19 [19]. Всего из 326 исследований были отобраны и проанализированы результаты 30 исследований ( $n = 55\,176$ ; 899 пациентов с инсультом), характеризующихся адекватным дизайном и достаточной мощностью. Средний возраст больных, перенесших инсульт на фоне COVID-19, составил 65,5 (40,4–76,4) года, средняя частота развития инсульта – 1,74% (95% ДИ 1,09–2,51), средний показатель смертности от инсульта – 31,76% (95% ДИ 17,77–47,31). Кроме того, у пациентов с инсультом имели место выраженные нарушения свертывающей системы крови, функции печени, гематологические расстрой-



ства. Результаты анализа позволили авторам сделать вывод, что, хотя инсульт и является нечастым осложнением COVID-19, его развитие сопровождается увеличением летальности. В отличие от ряда предыдущих исследований, в которых отмечалась высокая частота криптогенного ИИ, авторы метаанализа установили связь между риском развития инсульта и более старшим возрастом, наличием и тяжестью сопутствующих заболеваний, тяжестью течения COVID-19.

Аналогичные данные о частоте острого ИИ у пациентов с COVID-19 были получены при анализе результатов обследования 8163 пациентов из США с COVID-19, из которых у 103 (1,3%) развился острый ИИ [20]. У пациентов с COVID-19 и ИИ значительно чаще, чем у больных COVID-19 без ИИ, регистрировались факторы сердечно-сосудистого риска, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия, фибрилляция предсердий и застойная сердечная недостаточность. Перенесенный ИИ у пациентов с COVID-19 был связан с необходимостью их размещения в учреждениях паллиативной помощи и наступлением летального исхода (ОР 2,1; 95% ДИ 1,6–2,4;  $p < 0,0001$ ) после внесения корректировки на возможные конфаундеры. В группе сравнения (19 513 пациентов с острым ИИ без COVID-19) ИИ развился у 199 (1,0%). На основании полученных результатов авторы сделали вывод, что ИИ является относительно редким осложнением COVID-19. При этом его развитие связано с повышением уровня летальности и тяжелой инвалидизации.

В ретроспективном когортном исследовании участвовали 3556 пациентов с COVID-19, госпитализированных с 15 марта по 19 апреля 2020 г. в лечебные учреждения Нью-Йорка. ИИ, подтвержденный методами визуализации, наблюдался нечасто и имел место у 32 (0,9%) пациентов [21]. У пациентов с ИИ и COVID-19 в два раза чаще развивался ИИ неустановленного патогенетического подтипа, заболевание ассоциировалось с большей степенью ранней инвалидизации и более высокой летальностью.

В целом сопоставимые данные об относительно умеренном повышении риска развития ИИ у пациентов с разными вариантами течения COVID-19 были получены в одномоментном (поперечном, англ. cross-sectional study) исследовании. Исследователи проанализировали все случаи выписки пациентов с COVID-19 из стационаров в штате Нью-Йорк с января по апрель 2020 г. [22]. Статистический анализ выполнен с построением логистической регрессии с учетом возможных факторов-конфаундеров с целью минимизации погрешности расчетов. Из 24 808 выписанных пациентов у 2513 (10,1%) диагностирован COVID-19, у 566 (0,2%) – острый ИИ. Авторы установили, что у пациентов с COVID-19 вероятность развития ИИ на четверть меньше, чем у пациентов без COVID-19 (ОШ 0,25; 95% ДИ 0,16–0,40). Выявленная связь была постоянной для всех возрастных групп. У пациентов с ИИ и сопутствующей инфекцией с тяжелым острым респираторным синдромом имели место более высокие показатели летальности (ОШ 10,50; 95% ДИ 3,54–31,18) и более тяжелая инвалидизация, требующая проведе-

ния последующих реабилитационных мероприятий (ОШ 2,45; 95% ДИ 0,81–1,25). Данные об отсутствии связи между COVID-19 и развитием ИИ могут быть обусловлены упомянутыми выше факторами, в частности значительными ограничениями работы систем оказания медицинской помощи пациентам с острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями в период пандемии, вследствие чего часть пациентов с острым ИИ не была госпитализирована.

Ряд исследований был посвящен изучению особенностей исхода острого инсульта у пациентов с COVID-19. В одно из таких исследований, проведенных по принципу «случай – контроль», были включены все пациенты, госпитализированные по поводу инсульта в 13 специализированных стационаров Англии и Шотландии в период с 9 марта по 5 июля 2020 г. [23]. Основную группу составили 86 пациентов с инсультом (у 81 – ишемический, у пяти – геморрагический) с COVID-19 на момент развития цереброваскулярной патологии. Группу сравнения составили 1384 больных инсультом (у 1193 – ишемический, у 191 – геморрагический) без лабораторно подтвержденного COVID-19. В основной группе чаще наблюдалось поражение крупных артерий (17,9 и 8,1% соответственно;  $p < 0,03$ ), имел место более выраженный неврологический дефицит (8 и 5 баллов по NIHSS соответственно;  $p < 0,002$ ), на протяжении всего периода заболевания регистрировались более высокие показатели концентрации в крови D-димера ( $p < 0,01$ ). Ранние исходы инсульта оказались менее благоприятными у пациентов основной группы, о чем свидетельствовали более высокие значения по шкале Рэнкина, характеризующие степень инвалидизации (4 и 3 балла;  $p < 0,0001$ ), и более высокий уровень летальности (19,8 и 6,9%;  $p < 0,0001$ ). Примечательно, что инсульт чаще развивался у представителей азиатской расы основной группы при сопоставлении с группой сравнения (18,8 и 6,7% соответственно;  $p < 0,0002$ ). Повторный инсульт во время пребывания в стационаре несколько чаще регистрировался в основной группе (2,3 и 1,0%; различия не носили достоверного характера). На основании полученных результатов авторы пришли к заключению, что наличие COVID-19 является важным фактором, который влияет на ранние исходы инсульта, приводит к более тяжелой инвалидизации и увеличению летальности.

## Основные механизмы развития ишемического инсульта у больных COVID-19

Факт повышения риска развития атеротромботических событий, таких как ИИ и острый ИМ, на фоне разнообразных вирусных или бактериальных инфекций, в том числе COVID-19, документирован и не вызывает сомнений [24–26]. Имеются все основания говорить об остром инфекционном процессе как о самостоятельном независимом и исключительно важном факторе риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, прежде всего тромботических [27, 28]. Соответственно у больных с инфекционными заболева-



ями риск подобных осложнений возрастает на фоне сопутствующих факторов сердечно-сосудистого риска и более тяжелого течения заболевания. Представляется важным, что повышение вероятности развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с инфекционным заболеванием – процесс, ограниченный во времени. Риск развития таких событий снижается по мере купирования воспалительного процесса (на протяжении полугода). Особенностью инфекционного заболевания, обусловленного вирусом SARS-CoV-2, является несколько более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний. Установлено, что риск развития ИИ, в первую очередь связанного с тромбозом крупных вне- и внутричерепных артерий, у пациентов с COVID-19 в 7,6 раза выше, чем у больных гриппом [29, 30].

Патогенез COVID-19 отличают более тяжелая воспалительная реакция организма, протекающая по типу цитокинового шторма [31], а также непосредственное воздействие вируса SARS-CoV-2 на эндотелиоциты [32]. При COVID-19 наблюдается эндотелиальная дисфункция, которая сопровождается существенной структурной перестройкой эндотелия вследствие повреждения и гибели эндотелиоцитов, в том числе по механизму апоптоза [32]. Эти процессы способны приводить к повреждению фибриновой шапочки атеросклеротической бляшки, вызывая атеротромботические осложнения. Эндотелиальная дисфункция в значительной степени определяет течение заболевания и его исходы, как ранние, так и поздние [33]. В частности, предполагается связь эндотелиальной дисфункции и стойких когнитивных нарушений у пациентов, перенесших COVID-19.

С целью изучения истинной роли цитокинового шторма и/или нейровоспаления в патогенезе поражения нервной системы при COVID-19 было проведено обследование 18 пациентов с различными неврологическими осложнениями (инсульт, энцефалопатический синдром) [34]. В цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) определяли концентрацию цитокинов (интерлейкин (ИЛ) 6, фактор некроза опухоли (ФНО) альфа, интерферон (ИФН) гамма, ИЛ-10, ИЛ-12p70, ИЛ-17A), маркеров воспаления и свертывания крови (высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), ферритин, фибриноген, D-димер, фактор свертывания VIII) и легких цепей нейрофиламентов (НФ). В ЦСЖ отсутствовали плеоцитоз и признаки повышения концентрации провоспалительных маркеров (ИЛ-6, ферритин, D-димер). Увеличение концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-альфа, ИЛ-12p70) и ИЛ-10 в ЦСЖ имело место только у пациентов с COVID-19, перенесших инсульт (подобные изменения авторы наблюдали и в группе сравнения (больные, перенесшие инсульт, без COVID-19)). Высокочувствительный СРБ был обнаружен у больных с тяжелыми формами COVID-19 и отсутствовал в группе сравнения, тогда как содержание НФ оказалось повышенным у пациентов с инсультом и тяжелым течением COVID-19 при сопоставлении с группой сравнения и пациентами с менее тяжелым течением COVID-19. РНК вируса SARS-CoV-2 не была обнаружена в ЦСЖ ни у одного

из пациентов независимо от тяжести течения заболевания и характера осложнений. По мнению авторов, отсутствие признаков выраженного воспалительного процесса в ЦСЖ, как и отсутствие РНК SARS-CoV-2, не подтвердили высказанного ранее предположения о специфичности воздействия вируса на нервную ткань и роль нейровоспаления в развитии осложнений COVID-19, в том числе ИИ.

Определенную роль в инициации и прогрессировании указанных патологических процессов могут играть нарушения функционирования ангиотензинпревращающего фермента (АТФ) и гиперкоагуляция [31, 32]. Интересно, что, несмотря на установленную роль эндотелиальной дисфункции при COVID-19, убедительные данные, что заболевание связано с риском развития микроангиопатий (болезни мелких церебральных артерий), отсутствуют. В то же время именно они являются частым морфологическим следствием дисфункции эндотелия.

Еще одной отличительной особенностью процесса тромбообразования у пациентов с COVID-19 является отсутствие выраженной тромбоцитопении и высокий уровень фибриногена наряду со значительным повышением концентрации D-димера [35]. Вероятно, данная особенность связана с выраженной воспалительной реакцией, инициирующей процессы тромбообразования. В более ранних исследованиях было установлено, что не только COVID-19, но и другие коронавирусные инфекции (ближневосточный респираторный синдром, атипичная пневмония, вызываемая вирусом SARS-CoV) также ассоциированы с повышением риска развития острых сердечно-сосудистых заболеваний [36]. Причина этого феномена до настоящего времени точно не установлена, хотя важная роль отводится непосредственно вирусной пневмонии и дисрегуляции активности рецепторов АТФ.

В настоящее время активно изучается совокупность указанных изменений гемостаза и сосудистой реактивности, обусловленной эндотелиальной дисфункцией в острой и подострой стадиях COVID-19. Вместе с тем сведений об отдаленном влиянии перенесенного COVID-19 на риск развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний недостаточно.

Одним из важных факторов развития ИИ у пациентов с COVID-19 считается фибрилляция предсердий. При этом убедительно показано, что частота тяжелых нарушений сердечного ритма резко возрастает у пациентов с коронавирусной инфекцией, особенно при ее тяжелом течении [37]. Соответственно у пациентов с фибрилляцией предсердий увеличивается риск развития кардиоэмболического ИИ, в частности при наличии гиперкоагуляции, гипергликемии и других нарушений гомеостаза. Вероятно, тяжелый COVID-19 может послужить ключевым фактором ухудшения течения не диагностированной ранее фибрилляции предсердий. Одним из характерных признаков тяжелого течения COVID-19 является коагулопатия, получившая название коагулопатии, обусловленной сепсисом (англ. sepsis-induced coagulopathy, SIC). Для данного состояния характерно значительное повышение концентрации



в крови D-димера и фибриногена [38, 39]. Считается, что SIC – предшественник синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), также характеризуется повышением показателей протромбинового времени (ПВ) и тромбоцитопенией, но без гипофибриногемии. Возникновение SIC связано с системной воспалительной реакцией, вызванной тяжелым течением инфекционного процесса, сопровождающегося эндотелиальной дисфункцией и распространенными микротромбозами, при этом геморрагический синдром не развивается [12, 39].

Результаты ретроспективного анализа итогов наблюдения за 440 пациентами с тяжелой формой COVID-19 позволили констатировать, что достоверными предикторами 28-дневной летальности служат возраст, показатели ПВ, концентрация D-димера и тромбоцитопения [1]. Как и следовало ожидать, летальность среди пациентов с повышенным содержанием D-димера или полными проявлениями SIC, получавших прямые антикоагулянты (простой или низкомолекулярный гепарин), достоверно ниже, чем среди пациентов, исходная тяжесть клинического состояния которых и выраженность нарушений системы гемостаза не отличались от таковых у больных основной группы, не принимавших антикоагулянтов. Кроме того, авторы отметили, что микрососудистые тромботические осложнения распространялись и на венозный сегмент сосудистого русла, что приводило к массивным нарушениям легочного кровообращения, нарушению процессов газообмена и дыхательной недостаточности.

## Лечение пациентов с COVID-19 и ишемическим инсультом

Исходя из имеющихся сведений о повышенном риске тромбообразования у пациентов с COVID-19 изначально для его предупреждения предлагалось применять прямые антикоагулянты. Однако потребовалось уточнение конкретных показаний в зависимости от тяжести течения заболевания, сроков начала и длительности лечения. Решению этих вопросов, а также определению оптимальной дозы гепарина (терапевтической или профилактической) были посвящены исследования ACTIV-4a, ATTACC и REMAP-CAP [40, 41]. В декабре 2020 г. включение в рандомизированное клиническое исследование пациентов с тяжелым течением COVID-19 (нуждались в лечении в отделении интенсивной терапии) было приостановлено из-за отсутствия клинически значимого эффекта, а через месяц – больных с умеренно тяжелым течением заболевания (не нуждались в пребывании в блоке интенсивной терапии) ввиду несомненного преимущества назначения гепарина в терапевтических дозах. У пациентов с умеренно тяжелым заболеванием, независимо от концентрации D-димера, при использовании терапевтических доз антикоагулянтов достоверно снижалось количество дней пребывания в стационаре для поддержания функции различных органов. Результаты позволили констатировать, что гепарины в терапевтических дозах максимально эффективны в случае раннего начала лечения (до перехода пациентов в группу тяжелого

течения COVID-19). Кроме того, исследователи отметили повышение риска геморрагических осложнений на фоне применения терапевтических доз фракционированных гепаринов по сравнению со стандартными режимами профилактической антитромботической терапии (1,9 и 0,9% случаев тяжелых геморрагических осложнений соответственно).

Вместе с тем имеются и несколько иные результаты. Так, в исследовании ACTION изучали эффективность и безопасность ривароксабана, эноксапарина и нефракционированного гепарина в терапевтических и профилактических дозах в стационарных и амбулаторных (после выписки) условиях [42]. Результаты оказались неоднозначными. Авторы не смогли продемонстрировать убедительного преимущества терапевтических доз ривароксабана как в стационаре, так и после выписки перед профилактическими дозами гепарина в условиях стационара. Был сделан вывод о необходимости дальнейшего изучения оптимальных доз и сроков антикоагулянтной терапии с учетом особенностей препарата и характера течения. Помимо возможной профилактической эффективности антитромбоцитарной терапии серьезной проблемой является соблюдение безопасности лечения.

Изучение механизмов расстройств системы гемостаза и микроциркуляции, в частности данные о роли цитокинового шторма, повышении экспрессии тканевых факторов, мощной активации функционального состояния тромбоцитов, обусловленной повышенным образованием P-селектина в условиях воспаления, а также усиленном образовании тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов, положило начало для детального обсуждения потенциальной эффективности не только антикоагулянтов, но и антиагрегантов для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с COVID-19 [43]. Результаты экспериментальных исследований продемонстрировали эффективность ряда антиагрегантов и противовоспалительных препаратов в отношении повышенной агрегации тромбоцитов *in vitro*.

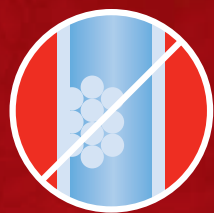
Клиническим подтверждением этого предположения являются результаты применения препаратов, подавляющих воспалительную реакцию у пациентов с COVID-19 и тем самым снижающих риск тромбообразования за счет угнетения формирования тромбоцитарных агрегантов. Метаанализ серии клинических испытаний у пациентов с тяжелым течением COVID-19 показал, что системное применение глюкокортикостероидов ассоциировано со снижением 28-дневной смертности от всех причин [44]. Ранее о значительном влиянии этих препаратов на состояние системы гемостаза не сообщалось. Как показали результаты систематизированного обзора, применение глюкокортикостероидов у пациентов с воспалительными заболеваниями способствует снижению концентрации в крови прокагулянтов (фактор фон Виллебранда, фибриноген) и, напротив, повышению концентрации антифибринолитического белка – ингибитора активатора плазминогена 1 [45]. Обсуждается возможность применения антиагрегантов для предотвращения эпизодов острой церебральной ишемии у пациентов с COVID. Одним из них явля-

# Курантил® N

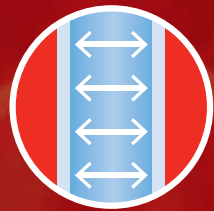
ДИПИРИДАМОЛ

Антиагрегант<sup>1, 2</sup>

Вазодилатирующее средство<sup>1, 2</sup>



Предотвращает агрегацию и адгезию тромбоцитов, образование тромбов<sup>1, 2, 3</sup>



Обладает сосудорасширяющим эффектом<sup>1, 2</sup>



Улучшает микроциркуляцию<sup>1, 2</sup>

Курантил® N 25 таблетки 25 мг № 120<sup>1</sup>  
Курантил® N 75 таблетки 75 мг № 40<sup>2</sup>

Реклама

Краткая информация по медицинскому применению препаратов Курантил® N 25, Курантил® N 75 (МНН: дипиридамола). Показания к применению: вторичная профилактика ишемического инсульта и преходящих нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу (в виде монотерапии или в сочетании с АСК); профилактика тромбозов после операции по замене сердечного клапана (в дополнение к пероральным антикоагулянтам). Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; острый инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; субаортальный стеноз; декомпенсированная сердечная недостаточность; выраженная артериальная гипотензия; коллапс; тяжелая артериальная гипертензия; тяжелые нарушения сердечного ритма; геморрагические диатезы; заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.); детский возраст. Побочное действие: нечасто: тахикардия, снижение АД, чувство жара, головная боль, рвота, диарея, тошнота; головокружение, мышечная боль; редко: аллергические реакции (преходящая кожная сыпь, крапивница); частота неизвестна: тромбоцитопения, усиление проявлений ИБС, стенокардия, инфаркт миокарда, повышение склонности к кровотечениям во время или после хирургических вмешательств, бронхоспазм. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: кофе, чай, препараты кофеина могут ослаблять сосудорасширяющее действие дипиридамола; при одновременном применении антиагрегантное действие дипиридамола, антикоагулянтов и других антиагрегантных препаратов, в т. ч. АСК и клопидогреля может потенцироваться; дипиридамола может усиливать действие гипотензивных препаратов; дипиридамола может вызвать незначительное повышение всасывания дигоксина. Подробная информация содержится в инструкциях по медицинскому применению препаратов Курантил® N 25 (П N013897/01-300321) и Курантил® N 75 (П N013899/01-290321), размещенных на сайте Государственного реестра лекарственных средств <https://grls.rosminzdrav.ru>. Отпускается по рецепту. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Курантил® N 25 (П N013897/01-300321).

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Курантил® N 75 (П N013899/01-290321).

3. Mehta J. et al. Platelet Function Studies in Coronary Artery Disease. Effect of Dipyridamole. The American Journal of Cardiology; 47: 1111 - 1114

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б.

Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

RU-Cur-08-2021-V1-print Одобрено 05.2021. Годен до 05.2023



**БЕРЛИН-ХЕМИ**  
**МЕНАРИНИ**



ется дипиридамолом (ДП, Курантил), характеризующийся способностью подавлять активность 5, 6, 7, 10 и 11-го подтипов фосфодиэстеразы, повышать в клетках концентрацию циклического аденозинмонофосфата, увеличивать содержание аденозина, а также повышать активность плазминогена – энзима процесса фибринолиза [46]. ДП положительно влияет на состояние эндотелия, повышает его чувствительность к оксиду азота [47]. ДП обладает широким спектром плейотропных эффектов, не связанных с системой микроциркуляции. В частности, он способен замедлять репликацию ряда вирусов, облегчать течение острых респираторных заболеваний и т.д. [48, 49].

В ряде многоцентровых рандомизированных двойных слепых клинических исследований (ESPS, ESPS-2, ESPRIT, PRoFESS) убедительно продемонстрирована высокая антитромбоцитарная активность ДП [50–52]. ДП в комбинации с ацетилсалициловой кислотой достоверно снижает риск развития острого ИИ и транзиторной ишемической атаки (ТИА), а также наступления летального исхода вследствие сердечно-сосудистых событий. Благодаря оригинальному механизму действия, не связанному с угнетением активности циклооксигеназы, применение ДП сопровождается незначительным повышением риска гастроинтестинальных кровотечений, которое намного ниже, чем при назначении комбинации ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелом или антагонистами витамина К.

В подавляющем большинстве исследований оценивали эффективность и безопасность ДП в целях предупреждения атеротромботических событий при атеросклеротическом поражении артерий крупного калибра. Вместе с тем имеются сведения о потенциальной эффективности препарата и при заболевании мелких церебральных артерий вследствие выраженного положительного воздействия препарата на состояние эндотелия [53].

Несомненный практический интерес представляет возможность максимально раннего применения ДП с целью повторной профилактики ИИ. Изучению данной проблемы было посвящено исследование EARLY (n = 543), в ходе которого пациенты с ИИ в первые 24 часа ИИ/ТИА получали ацетилсалициловую кислоту или ее комбинацию с ДП. Оказалось, что проводи-

мая терапия снижает отдаленный риск повторных ИИ (ОР 0,76; ДИ 0,63–0,92; p = 0,005), наступление тяжелой инвалидизации и летального исхода (ОР 0,64; ДИ 0,49–0,84; p = 0,001) [54].

Наличие плейотропных эффектов ДП позволяет обсуждать возможность его назначения пациентам с COVID-19. В качестве потенциально полезных свойств препарата у таких больных рассматриваются антиагрегантный эффект, способность восстанавливать функции эндотелия, индукция синтеза интерферона, обуславливающая блокирование репликации вируса SARS-CoV-2 [55]. Несомненный интерес представляют такие свойства ДП, как его собственная противовирусная активность, подавление острого воспалительного процесса, предупреждение фиброза тканей и т.д. [49, 56].

Опубликованы обнадеживающие результаты клинических исследований применения ДП у пациентов с COVID-19. Так, применение ДП (50 мг три раза в сутки, 14 дней) на фоне стандартной терапии у пациентов с тяжелым течением COVID-19 позволило добиться значимого улучшения состояния в семи случаях [57]. Клиническое улучшение наблюдалось на фоне статистически значимого снижения концентрации в крови D-димера и нормализации ряда других показателей состояния системы гемостаза.

Сопоставимые результаты получены и в ходе другого наблюдательного исследования [58].

Результаты исследований подтверждают хорошую переносимость ДП, что имеет принципиально важное значение при лечении больных COVID-19 с высоким риском полиорганного поражения.

## Заключение

Имеющиеся данные свидетельствуют о высоком риске развития тромботических осложнений COVID-19, особенно у пациентов с тяжелым течением заболевания, наличием сопутствующих патологических состояний и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Дальнейшие исследования позволят уточнить значимость прогностических факторов, определяющих вероятность развития осложнений COVID-19, и определить группы пациентов, у которых применение ДП будет наиболее эффективным. \*

## Литература

1. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020. Vol. 323. № 11. P. 1061–1069.
2. Thakkar S., Arora S., Kumar A. et al. A systematic review of the cardiovascular manifestations and outcomes in the setting of coronavirus-19 disease // Clin. Med. Insights Cardiol. 2020. Vol. 14. ID 1179546820977196.
3. Mafham M., Spata E., Goldacre R. et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England // Lancet. 2020. Vol. 396. № 10248. P. 381–389.
4. Rudilosso S., Laredo C., Vera V. et al. Acute stroke care is at risk in the era of COVID-19: experience at a comprehensive stroke center in Barcelona // Stroke. 2020. Vol. 51. № 7. P. 1991–1995.
5. Nogueira R., Abdalkader M., Qureshi M. et al. Global impact of COVID-19 on stroke care // Int. J. Stroke. 2021. Vol. 16. № 5. P. 573–584.
6. Romoli M., Eusebi P., Forlivesi S. et al. Stroke network performance during the first COVID-19 pandemic stage: a meta-analysis based on stroke network models // Int. J. Stroke. 2021. [Epub ahead of print].



7. Pujol-Lereis V, Flores A., Barboza M. et al. COVID-19 lockdown effects on acute stroke care in Latin America // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2021. Vol. 30. № 9. P. 105985.
8. Bilaloglu S., Aphinyanaphongs Y., Jones S. et al. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City health system // JAMA. 2020. Vol. 324. № 8. P. 799–801.
9. Tan Y, Goh C., Leow A. et al. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature // J. Thromb. Thrombolysis. 2020. Vol. 50. № 3. P. 587–595.
10. Li Y, Li M., Wang M. et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study // Stroke Vasc. Neurol. 2020. Vol. 5. № 3. P. 279–284.
11. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy // Thromb. Res. 2020. Vol. 191. P. 9–14.
12. Modin D., Claggett B., Sindet-Pedersen C. et al. Acute COVID-19 and the incidence of ischemic stroke and acute myocardial infarction // Circulation. 2020. Vol. 142. № 21. P. 2080–2082.
13. Mao L., Wang M., Chen S. et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study // SSRN Electron J. 2020 // doi.org/10.2139/ssrn.3544840.
14. Кутлубаев М.А. Клинико-патогенетические особенности поражения нервной системы при COVID-19 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 9. С. 130–136.
15. Курушина О.В., Барулин А.Е. Поражение центральной нервной системы при COVID-19 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 1. С. 92–97.
16. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 6. С. 7–16.
17. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P. et al. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study // Lancet. 2021. Vol. 398. № 10300. P. 599–607.
18. Siow I, Lee K.S., John Zhang J.Y. et al. Stroke as a neurological complication of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of incidence, outcomes and predictors // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2021. Vol. 30. № 3. P. 105549.
19. Qureshi A., Baskett W., Huang W. et al. Acute ischemic stroke and COVID-19. An analysis of 27 676 patients // Stroke. 2021. Vol. 52. № 3. P. 905–912.
20. Yaghi S, Ishida K, Torres J. et al. SARS-CoV-2 and stroke in a New York Healthcare System // Stroke. 2020. Vol. 51. № 7. P. 2002–2011.
21. Bekelis K, Missios S, Ahmad J. et al. Ischemic stroke occurs less frequently in patients with COVID-19: a multicenter cross-sectional study // Stroke. 2020. Vol. 51. № 12. P. 3570–3576.
22. Perry R, Smith C, Roffe C. et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 associated stroke: a UK multicentre case-control study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2021. Vol. 92. № 3. P. 242–248.
23. Barnes M, Heywood A, Mahimbo A. et al. Acute myocardial infarction and influenza: a meta-analysis of case-control studies // Heart. 2015. Vol. 101. № 21. P. 1738–1747.
24. Clayton T, Thompson M, Meade T. Recent respiratory infection and risk of cardiovascular disease: case-control study through a general practice database // Eur. Heart J. 2008. Vol. 29. № 1. P. 96–103.
25. Евзельман М.А., Митяева Е.В., Лаушхия Я.Б., Камчатнов П.П. Острая церебральная ишемия и воспаление // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 12. С. 73–80.
26. Connolly-Andersen A, Hammargren E, Whitaker H. et al. Increased risk of acute myocardial infarction and stroke during hemorrhagic fever with renal syndrome: a self-controlled case series study // Circulation. 2014. Vol. 129. № 12. P. 1295–302.
27. Musher D, Abers M, Corrales-Medina V. Acute infection and myocardial infarction // N. Engl. J. Med. 2019. Vol. 380. № 2. P. 171–176.
28. Helms J, Tacquard C, Severac F. et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study // Intensive Care Med. 2020. Vol. 46. № 6. P. 1089–1098.
29. Merkler A, Parikh N, Mir S. et al. Risk of ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) vs patients with influenza // JAMA Neurol. 2020. Vol. 77. № 11. P. 1–7.
30. Magadam A, Kishore R. Cardiovascular manifestations of COVID-19 infection // Cells. 2020. Vol. 9. № 11. P. 2508.
31. Varga Z, Flammer A, Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // Lancet. 2020. Vol. 395. № 10234. P. 1417–1418.
32. Мартынов М.Ю., Боголепова А.Н., Ясаманова А.Н. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 и когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 6. С. 93–99.
33. Mucha S, Dugar S, McCrae K. et al. Update to coagulopathy in COVID-19: manifestations and management // Cleve Clin. J. Med. 2021. [Epub ahead of print].
34. Liu Y, Wu S, Qin M. et al. Prevalence of cardiovascular comorbidities in coronavirus disease 2019, severe acute respiratory syndrome, and Middle East respiratory syndrome: pooled analysis of published data // J. Am. Heart Assoc. 2020. Vol. 9. № 17. P. e016812.
35. Gawalko M, Kapłon-Cieślicka A, Hohl M. et al. COVID-19 associated atrial fibrillation: incidence, putative mechanisms and potential clinical implications // Int. J. Cardiol. Heart Vasc. 2020. Vol. 30. ID 100631.
36. Garcia M.A., Barreras P.V., Lewis A. et al. Cerebrospinal fluid in COVID-19 neurological complications: neuroaxonal damage, anti-SARS-Cov2 antibodies but no evidence of cytokine storm // J. Neur. Sci. 2021. Vol. 427. ID 117517.
37. Tang N, Bai H, Chen X. et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy // J. Thromb. Haemost. 2020.



38. Iba T, Levy J.H., Warkentin T.E. et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation // J. Thromb. Haemost. 2019. Vol. 17. № 11. P. 1989–1994.
39. Wang J, Hajizadeh N, Moore E.E. et al. COVID-19-Related Stroke Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series // J. Thromb. Haemost. 2020. Vol. 18. № 7. P. 1752–1755.
40. National Institutes of Health. NIH ACTIV Trial of blood thinners pauses enrollment of critically ill COVID-19 patients. Dec 22, 2020. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-activ-trial-blood-thinnerspauses-enrollment-critically-ill-covid-19-patients>.
41. Lawler P, Goligher E., Berger J. et al. Therapeutic anticoagulation in non-critically ill patients with COVID-19 // medRxiv. 2021.
42. Lopes R., de Barros e Silva P, Furtado R. et al. Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for patients admitted to hospital with COVID-19 and elevated D-dimer concentration (ACTION): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial // Lancet. 2021. Vol. 397. № 10291. P. 2253–2263.
43. Canzano P, Brambilla M., Porro B. et al. Platelet and endothelial activation as potential mechanisms behind the thrombotic complications of COVID-19 patients // JACC Basic Transl. Sci. 2021. Vol. 6. № 3. P. 202–218.
44. Sterne J., Murthy S., Diaz J. et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis // JAMA. 2020. Vol. 324. № 13. P. 1330–1341.
45. Van Zaane B., Nur E., Squizzato A. et al. Systematic review on the effect of glucocorticoid use on procoagulant, anti-coagulant and fibrinolytic factors // J. Thromb. Haemost. 2010. Vol. 8. № 11. P. 2483–2493.
46. Hasday J.D., Sitrin R.G. Dipyridamole stimulates urokinase production and suppresses procoagulant activity of rabbit alveolar macrophages: a possible mechanism of antithrombotic action // Blood. 1987. Vol. 69. № 2. P. 660–667.
47. Aktas B., Utz A., Hoenig-Liedl P. Dipyridamole enhances NO/cGMP-mediated vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation and signaling in human platelets: in vitro and in vivo/ex vivo studies // Stroke. 2003. Vol. 34. № 3. P. 764–769.
48. Fata-Hartley C.L., Palmenberg A.C. Dipyridamole reversibly inhibits mengovirus RNA replication // J. Virol. 2005. Vol. 79. № 17. P. 11062–11070.
49. Есин Р.Г., Сафина Д.Р., Хакимова А.Р., Есин О.Р. Нейровоспаление и невропатология // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 2. P. 116–121.
50. Bath P., Cotton D., Martin R. et al. Effect of combined aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel on functional outcome and recurrence in acute, mild ischemic stroke: PROFESS subgroup analysis // Stroke. 2010. Vol. 41. № 4. P. 732–738.
51. Камчатнов П.Р., Осмаева З.Х., Чугунов А.В., Шемединова А.М. Вторичная профилактика цереброваскулярных расстройств: роль комбинированной антитромбоцитарной терапии // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 23. С. 44–49.
52. Kwok C., Shoamanesh A., Copley H. et al. Efficacy of antiplatelet therapy in secondary prevention following lacunar stroke. Pooled analysis of randomized trials // Stroke. 2015. Vol. 46. № 4. P. 1014–1023.
53. De Sa Bouasquevisque D., Benavente O., Shoamanesh A. Antiplatelet therapy in cerebral small vessel disease // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2019. Vol. 19. № 9. P. 61.
54. Barlas R., Loke Y., Mamas M. et al. Effect of antiplatelet therapy (aspirin + dipyridamole versus clopidogrel) on mortality outcome in ischemic stroke // Am. J. Cardiol. 2018. Vol. 122. № 6. P. 1085–1090.
55. Liu X., Li Z., Liu S. et al. Potential therapeutic effects of dipyridamole in the severely ill patients with COVID-19 // Acta Pharm. Sin. B. 2020. [Epub ahead of print].
56. Insel P., Murray F., Yokoyama U. et al. cAMP and Epac in the regulation of tissue fibrosis // Br. J. Pharmacol. 2012. Vol. 166. № 2. P. 447–456.
57. Liu X., Li Z., Liu S. et al. Therapeutic effects of dipyridamole on COVID-19 patients with coagulation dysfunction // medRxiv. 2020.
58. Aliter K., Al-Horani R. Potential therapeutic benefits of dipyridamole in COVID-19 patients // Curr. Pharm. Des. 2021. Vol. 27. № 6. P. 866–875.

## Management of a Patients with Diabetes Mellitus Who Suffered an Ischemic Stroke During the Pandemic

P.R. Kamchatnov, PhD, Prof.<sup>1</sup>, S.B. Khanmurzayeva<sup>2</sup>, N.B. Khanmurzayeva, PhD<sup>2</sup>, Kh.R. Rajabova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>2</sup> Dagestan State Medical University

Contact person: Pavel R. Kamchatnov, pavkam7@gmail.com

*The development of cerebrovascular diseases, in particular, ischemic stroke (AI), is a serious complication of COVID-19. The article discusses data on the frequency of AI development in patients with COVID-19, the main pathogenetic mechanisms of vascular brain damage. The analysis of modern approaches to the prevention of thrombotic complications in COVID-19 is presented. The perspectives of using the dipyridamole (Curantyl) in the complex therapy of patients with COVID-19 are noted.*

**Key words:** COVID-19, cerebrovascular diseases, ischemic stroke, atherothrombosis, antithrombotic therapy, anticoagulants, dipyridamole, Curantyl





# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Реклама

Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

## Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
UMEDP.RU

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- [https://www.instagram.com/umedp\\_/](https://www.instagram.com/umedp_/)
- <https://www.youtube.com/umedportal>



# Психиатрия-2021: проблемы и решения

*Психические расстройства остаются одной из важнейших медицинских и социальных проблем современности. В рамках XVII Съезда психиатров России состоялся сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн», посвященный вопросам рационального лечения наиболее распространенных психических расстройств – шизофрении, депрессии и деменции. Ведущие российские специалисты в области психиатрии рассмотрели основные методы диагностики и лечения психических нарушений.*



Профессор, д.м.н.  
Е.Ю. Абриталин

Симпозиум открыл заведующий кафедрой психотерапии, медицинской психологии и сексологии Северо-Западного государственного университета им. И.И. Мечникова, профессор кафедры неврологии и психиатрии Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, доцент кафедры психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н. Евгений Юрьевич АБРИТАЛИН. Он отметил, что в последние десятилетия подходы к диагностике шизофрении значительно расширились. На сегодняшний день среди доменов проявлений шизофрении рассматриваются не только позитивные и негативные симптомы, но и когнитивный дефицит, аффективные нарушения. Изменились и терапевтические предпочтения. Как известно, основную группу пре-

## Терапия шизофрении. Через комплаенс к качественной ремиссии

паратов для лечения шизофрении составляют антипсихотики (нейролептики). Антипсихотические препараты подразделяют на традиционные (типичные) и современные (атипичные).

Основным механизмом терапевтического действия типичных нейролептиков является блокада дофаминовых D2-рецепторов. Для атипичных антипсихотиков характерен антагонизм к серотониновым рецепторам второго типа 5-НТ2А. Современные атипичные антипсихотики за счет специфического рецепторного воздействия влияют на разные домены шизофрении. На фоне применения препаратов отмечается терапевтический эффект в отношении симптомов депрессии. Антагонисты 5-НТ2А-рецепторов действуют на уровне основных дофаминергических путей – nigrostriарном, мезокортикальном, мезолимбическом. В nigrostriарной и мезокортикальной системе при блокаде 5-НТ2А-рецепторов усиливается выброс дофамина, что способствует предотвращению развития экстрапирамидной симптоматики, улучшению когнитивных функций. В мезолимбической системе влияние на серотониновые рецепторы 5-НТ2А не запускает выброс дофамина, в результате чего сохраняется антипсихотическая активность. Как

и традиционные, атипичные антипсихотики воздействуют на дофаминовые рецепторы на пресинаптической и постсинаптической мембранах.

В клинической практике встречаются случаи, когда на фоне лечения атипичными антипсихотиками после улучшения состояние пациента ухудшается. В исследованиях последних лет показано, что пресинаптические структуры в рамках нормального функционирования более чувствительны к действию эндогенных и экзогенных лигандов. Дозы блокатора дофаминовых рецепторов может оказаться недостаточно для блокады постсинаптического аппарата, но достаточно для блокады пресинаптических тормозящих ауторецепторов. Как следствие, увеличивается выброс дофамина на фоне повышенной плотности рецепторов постсинаптической мембраны и возрастает функциональная активность дофаминергической передачи, что и приводит к обострению психотического состояния<sup>1</sup>. Кроме того, для развития антипсихотического эффекта требуется время. Не следует путать нейролептический эффект в первые дни приема препарата с собственно антипсихотическим эффектом. В ряде случаев повышение дозы не дает ожидаемого результата, поскольку только продолжитель-

<sup>1</sup> Козловский В.Л., Костерин Д.Н., Попов М.Ю. О роли агонистического/антагонистического действия в развитии психотропных эффектов антипсихотиков // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2019. № 1. С. 3–7.



## Сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн»

ный прием антипсихотического препарата эффективен в блокировании рецепторов постсинаптической мембраны. Не случайно традиционные представления о быстрой нейролептизации при купировании острого психоза в последние годы подверглись критике. Доказано, что быстрое наращивание дозы антипсихотика приводит к мощному дезингибирующему эффекту, но одновременно повышает риск, связанный с увеличением дозы. Темпы редукции острой психотической симптоматики и скорость развития антипсихотического эффекта при традиционном введении нейролептиков и быстрой нейролептизации практически одинаковы. Нельзя забывать о риске развития полипрагмазии при одновременном использовании комбинаций нейролептиков. Иногда пациенты с острым психозом достигают терапевтических целей, применяя один современный антипсихотический препарат<sup>2</sup>.

Определенную роль в достижении эффекта играет способ введения антипсихотического препарата. Скорость развития эффекта при пероральном или парентеральном применении различается в среднем на один час. Многие клиницисты по-прежнему предпочитают традиционные антипсихотики в форме инъекций. Атипичные антипсихотики в основном представлены пероральной формой. Однако, по данным ряда авторов, принципиальных различий в эффективности перорального или парентерального введения нет. Быстрая абсорбция при внутримышечном введении препарата пациенту с высокой физической активностью повышает риск развития побочных эффектов<sup>3</sup>.

Согласно современным рекомендациям по терапии психомоторного возбуждения и агрессии, в первой линии используются пероральные атипичные антипсихотики с седативным компонентом действия. Во второй линии рекомендован переход на инъекционную форму атипичных антипсихотиков (зипрасидон). Традиционные антипсихотики показаны в третьей и последующих линиях терапии<sup>4</sup>.

Рisperидон – один из атипичных антипсихотиков, часто назначаемых пациентам с психическими расстройствами, в том числе с шизофренией в остром и хроническом состояниях и другими психотическими нарушениями с преобладанием продуктивной и негативной симптоматики. Risperидон Канон (ЗАО «Канонфарма продакшн») выпускается в таблетированной форме с разным дозированием (1, 2 и 4 мг), что позволяет подобрать оптимальную дозу для каждого пациента.

Пациенты с острым состоянием помимо традиционных, пероральных и парентеральных препаратов могут применять антипсихотические средства пролонгированного действия. Такие препараты принципиально отличаются от предыдущей группы уникальными фармакологическими свойствами. Одним из современных атипичных антипсихотических препаратов пролонгированного действия является Кветиапин Канон Пролонг (ЗАО «Канонфарма продакшн»). Механизм медленного высвобождения препарата из микрогранул, содержащих активный нейролептик в составе таблетированной формы, позволяет достигать и удерживать равномерную концентрацию действующего вещества. В свою очередь эти свойства позволяют

использовать препарат в более высоких дозах по сравнению с его обычным пероральным аналогом. В частности, Кветиапин Канон Пролонг при остром состоянии можно назначать в первый день в дозе 300 мг/сут, со второго дня – в дозе 600 мг/сут<sup>5</sup>.

Основное правило назначения терапии – индивидуальный подход. Так, пациентам, у которых препарат применяется впервые, назначают более низкие дозы, постепенно подбирая наиболее оптимальную схему лечения.

Клинические антипсихотические свойства препарата Кветиапин Канон Пролонг и низкая частота развития нежелательных реакций обуславливают его фармакокинетические особенности. Показано, что Кветиапин Канон Пролонг, принимаемый один раз в сутки, оказывает такое же общее воздействие, как и аналогичная суммарная доза кветиапина обычной пероральной формы, принимаемого два раза в сутки (рис. 1)<sup>6</sup>.

Однократный прием препарата (один раз в сутки) – важное условие формирования комплаентности. От других антипсихотических препаратов препарат Кветиапин Канон Пролонг отличают быстрое

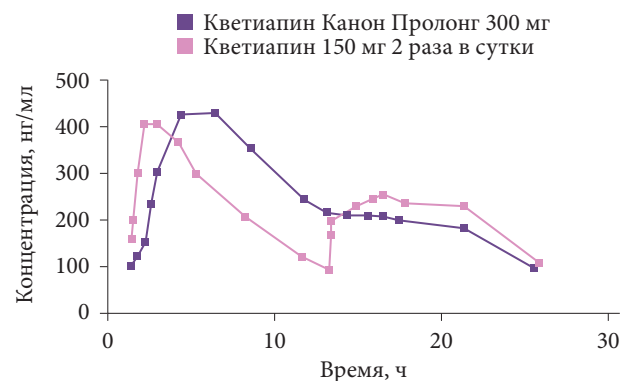


Рис. 1. Сравнительное общее воздействие препаратов Кветиапин Канон Пролонг и кветиапин

<sup>2</sup> Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии М.: Восток, 1996.

<sup>3</sup> Janicak M.D., Philip G., Marder M.D. et al. Principles and practice of psychopharmacotherapy. 2011.

<sup>4</sup> Мосолов С.Н. Биологические методы терапии психических расстройств. М.: Социально-политическая мысль, 2012.

<sup>5</sup> Лаукс Г., Меллер Х.-Ю. Психиатрия и психотерапия. Справочник. М.: МЕДпресс-информ, 2010.

<sup>6</sup> Figueroa C., Brecher M., Hamer-Maansson J.E., Winter H. Pharmacokinetic profiles of extended release quetiapine fumarate compared with quetiapine immediate release // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2009. Vol. 33. № 2. P. 199–204.



## XVII Съезд психиатров России

начало действия, быстрая редукция тревоги, возбуждения и агрессии.

В исследованиях отмечалось достижение терапевтической дозы уже на второй день лечения. При этом доза может быть увеличена после второго дня в зависимости от ответа на терапию. При шизофрении в зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости доза может варьироваться в пределах 400–800 мг/сут. Для поддерживающей терапии при шизофрении не требуется коррекции дозы после купирования обострения. Широкий диапазон выбора доз препарата Кветиапин Канон Пролонг позволяет назначать его пациентам с различными психическими расстройствами, в частности биполярным расстройством<sup>7</sup>.

Одной из важных характеристик эффективности антипсихотических препаратов является степень связывания нейролептиков с D2-дофаминовыми рецепторами. В экспериментальных иссле-

дованиях продемонстрированы различия в степени связывания с D2-дофаминовыми рецепторами кветиапина и других нейролептиков (клозапин, оланзапин, хлорпромазин, галоперидол). Показано, что скорость диффузии и освобождения D2-рецепторов у кветиапина максимальна по сравнению с другими препаратами (рис. 2)<sup>8</sup>.

Обратимось блокады дофаминовых D2-рецепторов от кветиапина происходит в течение суток, что практически исключает возможность развития такого грозного осложнения, как поздняя дискинезия<sup>9,10</sup>.

Профессор Е.Ю. Абриталин акцентировал внимание коллег на вопросах ремиссии в отношении психоневрологических расстройств. Он отметил, что термин «ремиссия» заимствован из онкологии, где смысл понятия сводится к полному отсутствию активности болезни. У больных психическими расстройствами редко наблюдается полное выздоровление. Чаще речь идет о компенсации состояния, чем о полной редукции и выздоровлении. Что касается шизофрении, на фоне применения современных антипсихотиков в ряде случаев удается достичь хороших результатов, когда практически полностью купируются симптомы. Однако выраженное улучшение состояния пациентов с диагнозом шизофрении многие клиницисты расценивают как свидетельство ошибочности поставленного диагноза<sup>11</sup>.

По данным других исследователей, достигнутое состояние можно

считать ремиссией при наличии минимальных изменений симптоматики в отсутствие заметного влияния заболевания на повседневное функционирование или субъективное самочувствие<sup>12</sup>.

Вопросы ремиссии психических расстройств остаются дискуссионными. Кроме того, к общим недостаткам современных критериев ремиссии следует отнести отсутствие показателей социального и когнитивного функционирования. Таким образом, критерии ремиссии должны включать показатели не только клинического, но и функционального улучшения состояния пациентов. Функциональная ремиссия – максимальная социальная реабилитация больных, возвращение или стремление к образу деятельности, который был характерен для них до начала заболевания.

В соответствии с Международной классификацией болезней 11-го пересмотра (МКБ-11), выделяют шесть групп симптомов (дименсий) психотических расстройств: позитивные, негативные, депрессивные, маниакальные, психомоторные и когнитивные. В отличие от МКБ-10 в современную редакцию в отношении критериев шизофрении внесены изменения. Речь прежде всего идет о снижении значимости симптомов первого ранга, введении шести дименсий, удалении клинических форм и включении признака «течение заболевания». Чтобы обеспечить качественную ремиссию, в том числе функциональную, важно повысить дофаминергическую активность

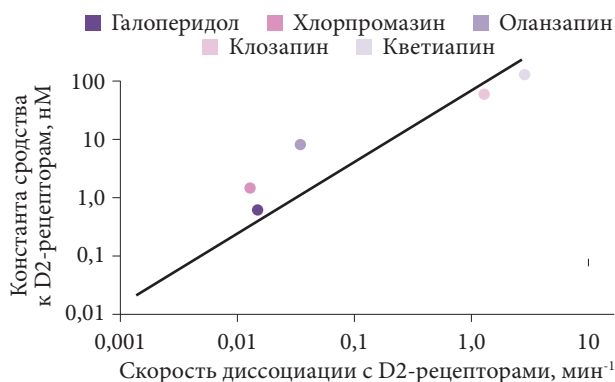


Рис. 2. Различия нейролептиков по степени связывания с D2-рецепторами

<sup>7</sup> Kahn R.S., Schulz S.C., Palazov V.D. et al. Efficacy and tolerability of once-daily extended release quetiapine fumarate in acute schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // J. Clin. Psychiatry. 2007. Vol. 68. № 6. P. 832–842.

<sup>8</sup> Kapur S., Seeman P. Antipsychotic agents differ in how fast they come off the dopamine D2 receptors. Implications for atypical antipsychotic action // J. Psychiatry Neurosci. 2000. Vol. 25. № 2. P. 161–166.

<sup>9</sup> Kapur S., Zipursky R., Jones C. et al. A positron emission tomography study of quetiapine in schizophrenia: a preliminary finding of an antipsychotic effect with only transiently high dopamine D2 receptor occupancy // Arch. Gen. Psychiatry. 2000. Vol. 57. № 6. P. 553–559.

<sup>10</sup> Meulien D., Huizar K., Brecher M. Safety and tolerability of once-daily extended release quetiapine fumarate in acute schizophrenia: pooled data from randomised, double-blind, placebo-controlled studies // Hum. Psychopharmacol. 2010. Vol. 25. № 2. P. 103–115.

<sup>11</sup> Rund B.R. Fully recovered schizophrenics: a retrospective study of some premorbid and treatment factors // Psychiatry. 1990. Vol. 53. № 2. P. 127–139.

<sup>12</sup> Andreasen N.C., Carpenter W.T., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiatry. 2005. Vol. 162. № 3. P. 441–449.



## Сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн»

в мезокортикальной системе без снижения степени дофаминергической блокады в мезолимбической системе.

Снижение или отсутствие комплаентности является одной из основных причин неэффективности терапии. Пациенты, не соблюдающие рекомендации врача, подвергаются высокому риску рецидива симптомов шизофрении, чаще требуют замены препарата или дополнительной терапии. В ряде случаев нераспознанный пропуск приема препарата приводит к формированию ложных выводов клинициста о неэффективности терапии и соответственно к преждевременным и необоснованным терапевтическим действиям (смена препарата, повышение дозы). Поэтому в целях повышения приверженности пациентов антипсихотической терапии применяют специально разработанные терапевтические стратегии – психосоциальные и программные вмешательства: когнитивную поведенческую терапию, комплаенс-терапию, психообразование пациентов и др. Один из эффективных методов фармакологического вмешательства – упро-

щение графика приема лекарственного средства. Применение один раз в сутки высокоэффективных антипсихотиков пролонгированного действия нового поколения позволяет повысить качество жизни и приверженность пациентов с психическими расстройствами лечению. Так, препарат Кветиапин Канон Пролонг отличается удобством применения (один раз в сутки), возможностью начала терапии в более высокой дозе и быстрым достижением эффективной терапевтической дозы. При этом на фоне приема препарата Кветиапин Канон Пролонг риск развития рецидива в течение шести месяцев минимален<sup>13</sup>.

Антипсихотический препарат Кветиапин Канон Пролонг продемонстрировал не только эффективность в отношении широкого круга нарушений у больных шизофренией, в том числе позитивной и негативной симптоматики, но и хороший профиль безопасности и переносимости.

Выраженность экстрапирамидных расстройств и влияние на уровень пролактина при использовании препарата не отличались от тако-

вых на фоне применения плацебо. Зафиксировано незначительное влияние кветиапина на массу тела и возникновение метаболических нарушений у пациентов с шизофренией в хроническом состоянии<sup>14</sup>.

Таким образом, упрощение графика приема антипсихотических лекарственных средств способствует повышению приверженности терапии. Доказанная эффективность и стабильная концентрация препарата Кветиапин Канон Пролонг в течение суток, хорошая переносимость позволяют обеспечить пациентам с шизофренией качественную и длительную ремиссию.

В заключение профессор Е.Ю. Абриталини отметил, что дженерики ЗАО «Канонфарма продакшн», в частности кветиапин и рисперидон, входят в стандарты терапии психических расстройств и с успехом используются в клинической практике. Результаты исследований показали, что они биоэквивалентны оригинальным препаратам, характеризуются высоким качеством и экономической доступностью курсового лечения.

### Лечение депрессии и тревоги: сходство и различие

В начале своего выступления профессор кафедры психиатрии и наркологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Юрий Павлович СИВОЛАП подчеркнул, что в нейробиологических механизмах депрессии и тревоги много общего. Но есть и различия, касающиеся клинических проявлений и фармакологических подходов к лечению.

К психотропным лекарственным средствам, назначаемым при депрессии и других психических

расстройствах, относятся антидепрессанты, антипсихотики, стабилизаторы настроения (нормотимики), а также препараты для лечения тревоги и бессонницы.

Препаратами первой линии в терапии монополярной депрессии у взрослых являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и другие современные антидепрессанты. У детей с депрессией в первую очередь используется психотерапия, тогда как антидепрессанты применяются лишь при ее неэффектив-



Профессор, д.м.н.  
Ю.П. Сиволап

ности, причем препаратом выбора в клинической практике США и многих других стран является флуоксетин.

<sup>13</sup> Peuskens J., Trivedi J., Malyarov S. et al. Prevention of schizophrenia relapse with extended release quetiapine fumarate dosed once daily: a randomized, placebo-controlled trial in clinically stable patients // Psychiatry (Edgmont). 2007. Vol. 4. № 11. P. 34–50.

<sup>14</sup> Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. № 12. P. 1209–1223.



## XVII Съезд психиатров России

Психотическая депрессия – показание к применению электросудорожной терапии, альтернативой которой служат антидепрессанты либо комбинация антидепрессантов и антипсихотиков.

В фармакологической терапии депрессии применяют и дополнительные средства – бензодиазепины, стабилизаторы настроения и антипсихотики, причем вторые и третьи нередко способствуют усилению (аугментации) эффектов антидепрессантов и преодолению резистентности к ним.

Считается, что антидепрессанты при биполярной депрессии не всегда проявляют достаточную эффективность и, кроме того, могут способствовать инверсии аффекта и ускорению циклической смены аффективных фаз с развитием быстрой и сверхбыстрой цикличности.

При биполярном расстройстве используются стабилизаторы настроения и антипсихотики, причем вторые обладают определенными преимуществами в воздействии на маниакальные состояния и общей эффективности.

Для лечения биполярной депрессии в США одобрены три лекарственных средства: комбинация оланзапина и флуоксетина (Symbyax), кветиапин и луразидон.

Стабилизаторы настроения включают литий (самый мощный препарат этого класса, характеризующийся, к сожалению, неудовлетворительной переносимостью), вальпроевую кислоту, карбамазепин и ламотриджин.

Основной особенностью фармакологического профиля ламотриджина наряду с хорошей переносимостью и мягкостью клинических эффектов служит преимущественное влияние на депрессивные фазы биполярного расстройства, тогда как другие стабилизаторы

настроения скорее обладают антиманиакальными свойствами.

В отличие от депрессии при тревожных расстройствах практически не применяют стабилизаторы настроения. Средствами лечения тревоги являются антидепрессанты, бензодиазепины и в качестве препаратов третьей линии антипсихотики. Альтернативой фармакологическому лечению как депрессии, так и тревожных расстройств служит когнитивно-поведенческая терапия.

При ведении пациентов с тревожными расстройствами следует принимать во внимание различия в скорости наступления эффекта при использовании разных лечебных подходов.

Проявление действия бензодиазепинов и антипсихотиков занимает минуты или часы, для развития эффекта антидепрессантов могут потребоваться дни и недели. В то же время ожидаемый эффект от когнитивно-поведенческой терапии наступает через два месяца и позже. Тем не менее большинство национальных и международных клинических руководств содержат рекомендации по применению антидепрессантов СИОЗС в первой линии лечения тревоги. В немецких клинических рекомендациях по лечению тревожных расстройств также предусмотрено использование СИОЗС и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) у пациентов с тревожными расстройствами<sup>15</sup>.

Систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал приблизительно равную эффективность СИОЗС и СИОЗСН у пациентов с тревожными расстройствами, причем максимальные результаты при использовании антидепрессантов обеих групп достигались

в терапии социального тревожного расстройства<sup>16</sup>. Примечательно, что более высокие дозы СИОЗС ассоциировались с более значимым терапевтическим результатом, тогда как в отношении СИОЗСН подобной дозозависимой закономерности не выявлено. Препарат флуоксетин (Флуоксетин Канон) – легендарный антидепрессант, первый СИОЗС с высокой доказанной эффективностью и хорошей переносимостью. Флуоксетин применяется при депрессии, обсессивно-компульсивном расстройстве, а также при расстройствах пищевого поведения – нервной булимии и компульсивном переедании.

Флуоксетин характеризуется длительным (24–140 часов) периодом полувыведения, и поэтому внезапное прекращение его приема не сопровождается синдромом отмены.

В отличие от ряда других антидепрессантов флуоксетин не способствует прибавке массы тела и даже, напротив, способен уменьшать вес. Антидепрессивное действие флуоксетина сопровождается умеренным стимулирующим эффектом, в связи с чем препарат обычно назначают в первой половине дня. Как уже отмечалось, флуоксетин считается препаратом выбора в США в лечении детской депрессии.

Препарат Флуоксетин Канон (ЗАО «Канонфарма продакшн») выпускается в капсулах по 20 мг. Начальная доза составляет 20 мг один раз в сутки в первой половине дня. При необходимости доза может быть увеличена через три-четыре недели. Частота приема – два-три раза в сутки в зависимости от выраженности заболевания. Максимальная суточная доза для взрослых – 60–80 мг.

Дулоксетин – второй (по истории возникновения) препарат из груп-

<sup>15</sup> Bandelow B. Current and novel psychopharmacological drugs for anxiety disorders // Adv. Exp. Med. Biol. 2020. Vol. 1191. P. 347–365.

<sup>16</sup> Jakubovski E., Johnson J.A., Nasir M. et al. Systematic review and meta-analysis: Dose-response curve of SSRIs and SNRIs in anxiety disorders // Depress. Anxiety. 2019. Vol. 36. № 3. P. 198–212.



## Сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн»

пы СИОЗСН, который несколько превосходит венлафаксин в качестве ингибитора обратного захвата норадреналина.

Дулоксетин применяется при умеренной, средней и тяжелой депрессии и рассматривается в качестве препарата первой линии в терапии ее меланхолической и психотической форм.

Дулоксетин обладает антиоцицептивными свойствами и поэтому часто используется при депрессии в сочетании с коморбидными болями, в том числе фибромиалгией. Кроме того, дулоксетин считается средством выбора при стрессовом недержании мочи.

В Германии дулоксетин включен в клинические рекомендации по лечению генерализованного тревожного расстройства.

Препарат Дулоксетин Канон (ЗАО «Канонфарма продакшн») выпускается в виде капсул по 30 и 60 мг. Рекомендуемая начальная доза – 60 мг один раз в сутки, но прием можно начинать и с 30 мг/сут.

Миртазапин классифицируется как норадренергический и специфический серотонинергический антидепрессант. При большом депрессивном расстройстве его эффективность сопоставима с таковой трициклических антидепрессантов при значительно лучшей переносимости. Миртазапин используется также при бессоннице и паническом расстройстве. Препарат способен устранять тревогу, вызванную венлафаксином или СИОЗС, в том числе флуоксетином.

По образному выражению S. Stahl и соавт., комбинация миртазапина и венлафаксина (или миртазапина и СИОЗС) представляет собой «калифорнийское ракетное топливо»<sup>17</sup>: если венлафаксин или СИОЗС проявляют недостаточную терапевтическую эффективность, то миртазапин

способен в значительной степени усилить эффекты этих антидепрессантов.

ЗАО «Канонфарма продакшн» предлагает препарат Миртазапин Канон в трех дозах – 15, 30 и 45 мг. При приеме внутрь эффективная доза для взрослых составляет 15–45 мг/сут преимущественно один раз в сутки перед сном. Дозу постепенно увеличивают до 30–45 мг/сут.

Особое место в схеме лечения тревожных расстройств занимают бензодиазепины, характеризующиеся максимально быстрым анксиолитическим влиянием. Несмотря на то что антидепрессанты в современных клинических рекомендациях рассматриваются как препараты первой линии в терапии тревожных расстройств, американские врачи часто назначают пациентам с острыми тревожными расстройствами именно бензодиазепины в силу быстрого наступления эффекта<sup>18</sup>.

S. Stahl<sup>18</sup> указывает на то, что нейрoанатомия и нейрохимия страха основана на двух самостоятельных механизмах – ГАМКергическом и серотонинергическом, и поэтому бензодиазепины как агонисты ГАМК и антидепрессанты, усиливающие нейротрансмиссию серотонина, представляют собой две независимые терапевтические опции в лечении тревожных расстройств.

По мнению докладчика, в начале терапии тревоги бензодиазепины целесообразно назначать одновременно с антидепрессантами для быстрого устранения тревоги и бессонницы, а также предотвращения их появления или усугубления под влиянием антидепрессантов. После стабилизации состояния пациентов бензодиазепины постепенно отменяют и продолжают монотерапию антидепрессантами.

Примером бензодиазепинов является тофизопам (Тофизопам Канон). Тофизопам связывается с бензодиазепиновыми рецепторами, повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к ГАМК. Препарат обладает противотревожным и вегетостабилизирующим действием в отсутствие существенной седации, миорелаксирующего и противосудорожного эффектов. Тофизопам назначают при невротических состояниях, проявляющихся эмоциональным напряжением и беспокойством.

Тофизопам особенно эффективен при соматических симптомах тревоги, применяется при синдроме отмены алкоголя. Это единственный бензодиазепин, отпускаемый по обычному рецепту формы № 107–1/у.

Форма выпуска препарата Тофизопам Канон – таблетки 50 мг (20 и 60 штук в упаковке). Взрослым назначают по 50–100 мг (одна-две таблетки) 1–3 раза в день. Препарат можно применять эпизодически для устранения ситуативной тревоги. При нерегулярном использовании можно принимать одну-две таблетки.

Подводя итог, профессор Ю.П. Сиволап констатировал, что дженерики ЗАО «Канонфарма продакшн» характеризуются доказанной биоэквивалентностью по отношению к оригинальным препаратам. При создании лекарственных средств в производственном цикле компании используются субстанции высокого качества, прошедшие строгий контроль. Качество лекарственных средств, разработанных компанией «Канонфарма продакшн», в полной мере соответствует ее лозунгу: «Высокая эффективность в сочетании с разумной ценой».

<sup>17</sup> Stahl S., Zivkov M., Reimitz P.E. et al. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, efficacy and safety studies of mirtazapine versus amitriptyline in major depression // Acta Psychiatr. Scand. 1997. Vol. 391. Suppl. P. 22–30.

<sup>18</sup> Stahl S.M. Don't ask, don't tell, but benzodiazepines are still the leading treatments for anxiety disorder // J. Clin. Psychiatry. 2002. Vol. 63. № 9. P. 756–757.

**Современные представления о диагностике и лечении деменции**

**В** продолжение темы профессор Е.Ю. Абриталин рассказал о методах диагностики и лечения деменции. Последние данные свидетельствуют об увеличении доли пожилых людей в общей численности населения – демографическом старении. Это масштабный и долгосрочный процесс. Прирост лиц пожилого возраста ежегодно увеличивается, что свидетельствует об улучшении качества жизни. Увеличение продолжительности жизни может привести к тому, что к 2050 г. каждый пятый житель Земли будет старше 60 лет. Соответственно возрастет частота деменций в популяции.

Согласно МКБ-10, деменция – синдром приобретенного слабоумия, стойкое снижение познавательной (когнитивной) деятельности с утратой ранее усвоенных знаний и практических навыков и затруднением или невозможностью приобретения новых. При этом деменция не просто нарушение памяти, но и нарушение хотя бы одной когнитивной функции. Не случайно основное направление диагностики деменции – выявление когнитивных нарушений. Синдром деменции развивается при сосудистых заболеваниях, болезнях Альцгеймера, Пика, Крейтцфельда – Якоба, Гентингтона, Паркинсона, ВИЧ-инфекции, черепно-мозговых травмах, эпилепсии, новообразованиях головного мозга и других состояниях.

Оценка распространенности деменции в целом показывает, что болезнь Альцгеймера – самая частая причина деменции. На втором месте по встречаемости – сосудистая деменция, на третьем – смешанная<sup>19</sup>.

Смешанный характер деменции присутствует в большинстве случаев. Так, при болезни Альцгеймера у половины пациентов выявляются признаки сосудистых

изменений, а при сосудистой деменции – признаки болезни Альцгеймера.

Сегодня при установлении диагноза пациентам с болезнью Альцгеймера с сосудистыми когнитивными расстройствами вместо термина «смешанная деменция» рекомендуется использовать термин «болезнь Альцгеймера с цереброваскулярным заболеванием».

В МКБ-11 внесены изменения, касающиеся нейродегенеративных расстройств. Нейрокогнитивные расстройства, согласно МКБ-11, характеризуются приобретенным дефицитом когнитивных функций и не обязательно должны иметь в своей основе органические изменения. В связи с этим выделенное в новой версии МКБ «легкое нейрокогнитивное расстройство» диагностировать проще, чем «легкое когнитивное расстройство» в МКБ-10, поскольку органические изменения еще не очевидны и обнаружить их достаточно сложно.

Для рационального ведения пациента необходимо проводить дифференциальную диагностику болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Болезнь Альцгеймера отличают постепенное начало, неуклонное прогрессирование, отсутствие значимых цереброваскулярных нарушений, а также широкий спектр нейропсихологических расстройств. В свою очередь сосудистая деменция характеризуется быстрым началом и ступенеобразным прогрессированием, наличием острых и/или хронических цереброваскулярных расстройств, сосудистых факторов риска, возникновением нарушений исполнительных функций на ранних стадиях заболевания. Имеют место нейровизуализационные признаки сосудистого поражения головного мозга.

При установлении диагноза важно помнить, что в редких случаях болезнь Альцгеймера развивается атипично.

В диагностике когнитивных расстройств используются нейропсихологические методики, которые позволяют выявить клинические особенности когнитивных нарушений и установить диагноз. Прежде всего это различные тесты и шкалы для оценки психического статуса и когнитивных функций.

Докладчик перечислил основные патогенетические этапы нейрохимических нарушений при деменции. После ишемии, гипоксии, травмы, стресса или других событий наблюдаются повышенная активность NMDA-рецепторов и избыточное высвобождение глутамата, приводящие к ослаблению холинергической нейротрансмиссии, усугублению когнитивного дефицита и повышению интенсивности образования аномальных белков бета-амилоида и тау-протеина. Происходит каскад дегенеративных реакций в нейроне. Не случайно при неясной диагностической картине наличие дегенеративного процесса подтверждается исследованием аномальных белков (бета-амилоида, тау-протеина и фосфорилированного тау-протеина) в спинномозговой жидкости.

Кроме того, при болезни Альцгеймера приоритетными методами визуализации считаются компьютерная и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. По данным МРТ можно выявить признаки, характерные для этого заболевания: выраженную диффузную церебральную атрофию, атрофию гиппокампа и височных долей, перивентрикулярный лейкоареоз. Однако результаты МРТ не всегда диагностически однозначны: иногда у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями МРТ не показывает отчетливых изменений. В то же время у больных

<sup>19</sup> Selkoe D.J. Aging brain, aging mind // Sci. Am. 1992. Vol. 267. № 3. P. 134–142.





## Сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн»

в отсутствие клинических симптомов деменции визуализируются негативные изменения на МРТ. В арсенале врачей имеется еще более информативный метод диагностики болезни Альцгеймера – позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). По данным Европейской сети установления и стандартизации диагноза деменции, при постановке диагноза болезни Альцгеймера чувствительность ПЭТ составляет 76–93%, что подтверждается материалами аутопсийного исследования. Использование ПЭТ позволяет диагностировать болезнь Альцгеймера на ранней стадии, до развития деменции.

Существует несколько фармакологических подходов к лечению деменции. У пациентов с деменцией применяются препараты, воздействующие на ацетилхолинэстеразную систему, ноотропы, препараты с нейротрофическим эффектом и сосудистые средства, глутаматергические средства. Используются также препараты для коррекции механизмов окислительного стресса и воспалительных расстройств.

Для коррекции холинергической недостаточности разработаны различные подходы. Стимуляторы высвобождения ацетилхолина (пиррацетам, пиритинол) применяются, как правило, при легком когнитивном нарушении. Препараты группы ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ), в частности ипидакрин, ривастигмин, донепезил, используют при деменции различной степени выраженности. Кроме того, пациентам с деменцией назначают препараты двойного действия. Так, галантамин является ингибитором АХЭ и модулятором никотиновых рецепторов, а холина альфосцерат – донор холина и нейропротектор.

Холитилин (холина альфосцерат) – центральный холинстимулятор, в составе которого содержится 40,5% метаболитически защищенного холина. Препарат

обеспечивает синтез ацетилхолина и фосфатидилхолина в нейрональных мембранах, снижает выраженность когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений, замедляет прогрессирование сосудистой деменции.

Холитилин (ЗАО «Канонфарма продакшн») – высококачественный дженерик, который выпускается в разных лекарственных формах: капсулах и ампулах с раствором для внутримышечного или внутривенного введения. Пациентам с острым состоянием терапию начинают с применения инъекционной формы Холитилина, затем постепенно переходят на пероральный прием капсул. Пациентам с хроническим течением когнитивных нарушений препарат назначают в капсулах в первой половине дня. Холитилин – препарат выбора для лечения возрастных нарушений деятельности мозга.

По данным исследования, проведенного на базе клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, препарат Холитилин производства ЗАО «Канонфарма продакшн» является биоэквивалентным препарату сравнения Глиатилин (рис. 3).

Как отметил профессор Е.Ю. Абригалин, ингибиторы АХЭ следует применять с определенной осторожностью при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, брадикардии, синдроме слабости синусового узла, нестабильной стенокардии из-за возможного развития побочных эффектов в отношении сердечно-сосудистой системы. На фоне терапии необходимо проводить тщательный мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы. Тем не менее ингибиторы АХЭ традиционно рассматриваются как препараты первой линии терапии деменции. Выбор ингибитора АХЭ в большинстве случаев зависит от предпочтений лечащего врача, его практического опыта. Иногда в процессе лечения может возникнуть потребность в дальнейшем переключении на иной

препарат этой группы. Это прежде всего относится к пациентам, первично не отвечающим на ингибитор АХЭ, несмотря на достигнутую оптимальную дозу, а также больным с хорошим первоначальным эффектом, но последующей утратой эффекта от терапии. В случае непереносимости также необходимо переводить на лечение другим препаратом группы ингибиторов АХЭ.

При деменции минимальный период для оценки эффекта – шесть месяцев после достижения оптимальной суточной дозы, при этом эффективность терапии должна анализироваться по всем доступным показателям. В отсутствие проблем с переносимостью желательно проводить одномоментную смену препарата. В случае плохой переносимости необходим перерыв 7–14 дней, далее рекомендуется более медленная титрация (шаг титрации – шесть недель).

Ингибитор АХЭ Галантамин Канон производства ЗАО «Канонфарма продакшн» относится к базовым препаратам для симптоматического лечения деменции и выпускается в таблетированной форме. Показаниями к применению препарата является деменция альцгеймеровского типа легкой и умеренной степени. Галантамин – препарат с двойным механизмом действия, влияющий не только на АХЭ, но и на никотиновые рецепторы и повышающий чувствительность к эндогенному ацетилхолину.

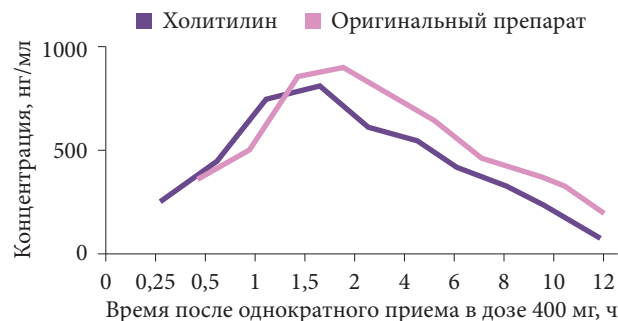


Рис. 3. Биоэквивалентность Холитилина оригинальному препарату

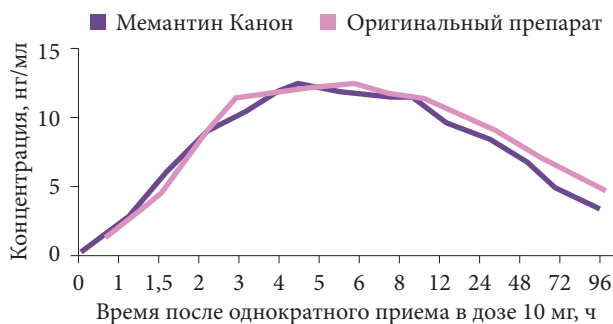


Рис. 4. Биоэквивалентность препарата Мемантин Канон оригинальному лекарственному средству

Другим базисным средством для лечения деменции альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени считается мемантин (Мемантин Канон, ЗАО «Канонфарма продакшн»). Титрация препарата достаточно проста – взрослым с деменцией назначают в течение первой недели терапии 5 мг/сут, в течение второй недели – 10 мг/сут (по 5 мг два раза в сутки), в течение третьей недели – 15 мг/сут (5 мг и 10 мг в сутки). Максимальная суточная доза – 20 мг. Предлагаются разные дозы препарата Мемантин Канон, но наиболее удобной опцией считается набор таблеток с разными дозами – 5, 10, 15 и 20 мг. Причем приобретение такого набора удобно не только в плане начала терапии и последующего поддерживающего лечения, но и в экономическом аспекте. Данная форма выпуска обеспечивает возможность комфортного проведения терапии на всех этапах, хорошую приверженность лечению.

Что касается фармакологических свойств мемантина, он является неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов, оказывает модулирующее действие на глутаматергическую систему. Мемантин – нейромодулятор с нормализующим влиянием на патологические изменения в формировании и передаче импульса в центральной и периферической нервной системе. Регулирует ионный транспорт – блокирует кальциевые каналы, нормализует мембранный потенциал нейронов,

стимулирует передачу нервного импульса. Таким образом, мемантин оказывает миорелаксирующий эффект, обладает ноотропным, церебровасодилатирующим, противогипоксическим, нейропротективным и психостимулирующим действием.

Мемантин Канон улучшает ослабленную память, концентрацию внимания, уменьшает утомляемость и симптомы депрессии, спастичность, вызванную заболеваниями или повреждениями мозга. Назначение препарата Мемантин Канон пациентам с деменцией, в том числе с сопутствующими психопатологическими симптомами, позволяет компенсировать негативные изменения когнитивного и общего психического статуса. Проведенные исследования продемонстрировали полную биоэквивалентность Мемантина Канон оригинальному препарату Акатинол Мемантин (рис. 4).

Алгоритм применения медикаментозной патогенетической терапии при болезни Альцгеймера зависит от степени выраженности деменции. У пациентов с мягкой деменцией, легким когнитивным расстройством для поддержания когнитивного и поведенческого функционирования и профилактики прогрессирования деменции назначают Церебролизин. При выраженном прогрессировании заболевания рекомендуются ингибиторы АХЭ, в частности галантамин, холина альфосцерат. В отсутствие эффекта от холинэргической терапии и при наличии нарушений моторных функций и/или выраженных аффективно-поведенческих нарушениях показан прием мемантина.

При умеренно выраженной деменции в целях стабилизации состояния когнитивных функций и возможности самообслуживания больным назначают курсовое лечение мемантином и/или одним из ингибиторов АХЭ в сочетании с нейротрофической терапией.

Для поддержания способности к минимальному самообслужи-

ванию пациентам с умеренно тяжелой и тяжелой деменцией назначают мемантин или комбинированную терапию мемантином и донепезилом.

Для симптоматической терапии поведенческих и психотических нарушений при деменции могут применяться нейролептики (антипсихотики), антидепрессанты, противосудорожные препараты и анксиолитики. Психотропные препараты используются только в тех случаях, когда польза от их применения превышает потенциальный риск, в том числе при неэффективности немедикаментозных мер или опасности состояния пациента как для него самого, так и окружающих. При необходимости назначения антипсихотиков предпочтение следует отдавать атипичным нейролептикам в минимальных дозах. Данные препараты нужно использовать только при неэффективности максимальных доз препаратов базисной терапии и немедикаментозных мероприятий, а также после исключения соматических причин развития психических симптомов или их связи с приемом лекарственных препаратов.

## Заключение

Компания «Канонфарма продакшн» (Россия) в течение последних десятилетий успешно продвигает на фармацевтический рынок новейшие оригинальные разработки и высококачественные дженерики лекарственных средств для лечения психических расстройств. В их числе нейролептики, антидепрессанты, ноотропы и другие препараты с доказанной эффективностью и безопасностью. Препараты компании «Канонфарма продакшн» отличаются высоким качеством, эффективностью, безопасностью и биоэквивалентностью оригинальным лекарственным средствам. \*

# КАНОН В ПСИХИАТРИИ МЫ ДЕЛАЕМ СОВРЕМЕННЫЕ ЛЕКАРСТВА ДОСТУПНЫМИ

реклама

## ▶ Кветиапин Канон пролонг

(Кветиапин)

ФОРМЫ ВЫПУСКА: Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 150, 200, 300 и 400 мг №60

**Первый российский дженерик пролонгированного кветиапина<sup>1</sup>**

## ▶ Тофизолам Канон

(Тофизолам)

ФОРМЫ ВЫПУСКА: Таблетки 50 мг №20 и №60

**Анксиолитик селективного действия<sup>2</sup>**

## ▶ Дулоксетин Канон

(Дулоксетин)

ФОРМЫ ВЫПУСКА: Капсулы 30 мг №14 и 60 мг №28

**Препарат первой линии при терапии депрессии различной степени тяжести<sup>3</sup>**

ЛП-004104

ЛП-006107

ЛП-002148

<sup>1</sup> По данным аналитического отчёта IQVIA. Retail audit of Drugs and FS in RF, Data Q2/21

<sup>2</sup> «Стресс: причины и последствия, лечение и профилактика. Клинические рекомендации»; Акарачкова Е.С, Байдаулетова А.И.; М.: Профмедпресс, 2020. С.30

<sup>3</sup> «Место дулоксетина в современной терапии депрессий: оценка эффективности и переносимости»; И.В.Олейчик, П.А.Баранов, Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2019; 21 (1):37-42

 **КАНОНФАРМА**  
продакшн  
[www.canonpharma.ru](http://www.canonpharma.ru)

ЗАО «Канонфарма продакшн»  
141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105  
Тел.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



# Клуб ОНКОЛОГОВ

Московской области

## III СЪЕЗД ОНКОЛОГОВ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

22 октября 2021 года

МОСКВА | HOLIDAY INN LESNAYA

ФОРМАТ СЪЕЗДА: ГИБРИДНЫЙ

### МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

Очная встреча состоится  
в HOLIDAY INN LESNAYA  
(Москва, ул. Лесная, д. 15)

Трансляция будет  
осуществляться в личном  
кабинете на сайте проекта

### КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Нейроэндокринные опухоли
- Онкоурология
- Опухоли  
гепатопанкреатодуоденальной зоны
- Патоморфология
- Адъювантная терапия
- Организация здравоохранения  
в онкологии

[ONCO-CONFERENCE.RU](http://ONCO-CONFERENCE.RU)

### ОРГАНИЗАТОРЫ:



Правительство  
Московской  
области



Министерство  
здравоохранения  
Московской  
области



ФГБУ «Национальный  
исследовательский  
центр радиологии»  
Министерства  
здравоохранения РФ



МНИОИ  
им. П.А. Герцена –  
филиал ФГБУ  
«Национальный  
исследовательский  
радиологический центр»  
Минздрава России



Подольская  
городская  
клиническая  
больница



Ассоциация  
организаторов  
здравоохранения  
в онкологии

Ассоциация  
организаторов  
здравоохранения  
в онкологии

IX ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

# КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

25-26 ноября 2021 года | Санкт-Петербург

## СЕКЦИИ

Электронейромиография  
Электроэнцефалография  
Нейрореабилитация  
Интраоперационный мониторинг  
Транскраниальная магнитная стимуляция  
Вызванные потенциалы  
Нейроортопедия  
Нейросонология

## МАСТЕР-КЛАССЫ

Электронейромиография  
Транскраниальная магнитная стимуляция  
УЗИ нервов и мышц  
Видео-ЭЭГ  
Интраоперационный мониторинг  
Ботулинотерапия  
Джиттер



Формат мероприятия:  
**очный с трансляцией**

Открыта регистрация на сайте:  
[neuro2021.onfd.ru](http://neuro2021.onfd.ru)

## ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ОРГКОМИТЕТА

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

# АРЛЕВЕРТ®

ДИМЕНГИДРИНАТ 40 МГ+ЦИННАРИЗИН 20 МГ  
ТАБЛЕТКИ

**Двойной механизм действия против головокружения<sup>1</sup>**



## Лечение симптомов головокружения различного генеза<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Инструкция по медицинскому применению препарата Арлеверт® ЛП-006469 от 22.09.2020

СОКРАЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АРЛЕВЕРТ®

Международное непатентованное или группировочное наименование: дименгидринат-циннаризин. Лекарственная форма: таблетки. Показания к применению: Симптоматическое лечение головокружения различного генеза. Препарат Арлеверт® показан для применения у взрослых. Противопоказания: повышенная чувствительность к действующим веществам, дифенгидрамину или другим антигистаминным средствам со сходной структурой, либо к любому из вспомогательных веществ; нарушение функции почек тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) менее 25 мл/мин); нарушение функции печени тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); закрытоугольная глаукома; судороги в анамнезе; подозрение на повышенное внутричерепное давление; злоупотребление алкоголем; задержка мочи вследствие заболеваний уретры и предстательной железы; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность препарата не изучены). С осторожностью: артериальная гипотензия; нарушение функции почек легкой и умеренной степени тяжести (КК более 25 мл/мин); повышенное внутриглазное давление; пиелородуodenальная обструкция; гиперплазия предстательной железы; артериальная гипертензия; гипертиреоз; тяжелые формы ишемической болезни сердца; болезнь Паркинсона. Способ применения и дозы: Таблетки препарата Арлеверт® следует принимать внутрь, после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Рекомендуемая доза составляет 1 таблетка препарата Арлеверт® три раза в день. Длительность приема в целом не должна превышать 4 недели. Необходимость дальнейшего продолжения лечения определяется врачом. Побочное действие: Наиболее часто встречающимися в клинических исследованиях нежелательными реакциями при применении препарата Арлеверт® являются заторможенность (включая сонливость, вялость, утомляемость, оглушенность) (приблизительно у 8% пациентов), сухость во рту (приблизительно у 5% пациентов). Указанные нежелательные реакции, как правило, характеризуются легким течением и проходят в течение нескольких дней даже при продолжении терапии. Наиболее частыми нежелательными реакциями при применении препарата Арлеверт® по данным клинических исследований, а также из спонтанных сообщений были отмечены головная боль, боль в животе. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Арлеверт® ЛП-006469 от 22.09.2020. Отпускается по рецепту. Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Реклама.

RU-ARL-01-2021-V2-print. Одобрен 07.2021. Годен до 07.2023

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

 **БЕРЛИН-ХЕМИ  
МЕНАРИНИ**