



Возможности расширения реабилитационного потенциала больных с церебральным инсультом

Внедрение новых эффективных методов лечения больных после ишемического инсульта позволило снизить показатель летальности, однако большая часть пациентов, к сожалению, остаются инвалидами. В сложившихся условиях возрастает роль методов, позволяющих максимально быстро и эффективно преодолевать последствия инсульта, – мероприятий по медицинской реабилитации, которые должны начинаться с первых часов заболевания и затем планомерно продолжаться в последующие периоды болезни. Важные аспекты применения современных нейропротективных средств, позволяющих наиболее эффективно проводить восстановительные мероприятия, обсуждались на сателлитном симпозиуме компании «Никомед» «Возможности расширения реабилитационного потенциала больных с церебральным инсультом», состоявшемся в рамках III Международного конгресса «Нейрореабилитация-2011».

Нерешенные вопросы реабилитации больных, перенесших церебральный инсульт

Заведующая отделом медико-социальной реабилитации НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта Г.Е. ИВАНОВА (д.м.н., профессор кафедры реабилитации и спортивной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития РФ) подробно остановилась на патогенезе сосудистых ишемических поражений головного мозга. Независимо от факторов, послуживших причиной ишемического инсульта, из-за острого нарушения церебрального и системного кровотока, микроциркуляции и снижения уровня поступления кислорода происходит повреждение клеточных мембран нейронов, глиальных элементов и мембранных структур эндотелиоцитов капиллярного русла. Последовательно нарастает комплекс патобиохимических расстройств, связанных со снижением уровня кислорода крови и токсическим воздействием недоокисленных продуктов, что приводит к снижению уровня АТФ, глутаматному выбросу, оксидантному стрессу, повреждению рецепторного аппарата мембранных структур и апоптозу клеток. В течение первых 3 часов с момента острого нарушения мозгового кровообращения максимально выражен энергетический дефицит в ишемизированной ткани, через 3–6 часов – глутаматная эксайтотоксичность, нарушения



Профессор Г.Е. Иванова

кальциевого гомеостаза и лактат-ацидоз, угасающие к концу первых суток. Отдаленные последствия ишемии – оксидантный стресс и локальное воспаление – наступают через 12–36 часов, апоптоз – на 2–3-и сутки. Эти явления могут сохраняться на протяжении нескольких месяцев, способствуя развитию процессов атерогенеза и диффузного повреждения головного мозга (энцефалопатии). Каждый из указанных этапов ишемического каскада является по-



Сателлитный симпозиум компании «Никомед»

тенциальной мишенью для терапевтических воздействий. Естественно, чем раньше прерывается каскад, тем лучшего результата можно ожидать от лечения. Профессор Иванова отметила, что реабилитационные мероприятия (медикаментозная терапия, физио-

Актовегин помогает врачам решать задачи медицинского фармакологического сопровождения реабилитационного процесса (поддерживающие, заместительные, коррекционные и профилактические).

терапия, дыхательные техники, ЛФК, психотерапия, БОС-технологии регуляции ЧСС и дыхательных объемов, сатурация кислородом) должны способствовать улучшению микроциркуляции, нормализации обмена углеводов и липидов, оптимизации функционального состояния ЦНС и протекания адаптивных реакций. В ведении больных с ишемическим инсультом выделяют 2 взаимодополняющих направления:

- максимально раннее восстановление кровотока (реперфузия);
- защита мозговой ткани от ишемического поражения (нейропротекция).

Одной из главных задач нейропротекции можно назвать активизацию механизмов защиты нейронов, эндотелиальных и глиальных клеток от вторичного повреждения мозговой ткани в условиях острой ишемии и гипоксии и усиление репаративных процессов в головном мозге. Профессор Иванова подробно остановилась на известном и хорошо зарекомендовавшем себя в клинической практике нейропротекторе Актовегине – высокоактивном стимуляторе синтеза и утилизации кислорода и глюкозы в условиях ишемии и гипоксии.

Актовегин способствует повышению эффективности анаэробного гликолиза, синтезу АТФ в цикле окислительного фосфорилирования, восстанавливает баланс медиаторов путем синтеза аминокислот. Препарат активирует ресинтез глюкозы из лактата с последующим усилением транспорта глюкозы в клетку, а затем в митохондрию путем воздействия на инозитолфосфатилигосахариды (ИФО). ИФО-фракция Актовегина активирует пируватдегидрогеназу и тем самым увеличивает утилизацию глюкозы. При приеме препарата наблюдается увеличение концентрации непосредственных переносчиков свободной энергии, таких как АТФ, АДФ, фосфокреатинин, а также аминокислот, например, глутамата, аспартата и ГАМК.

Гликолиз, осуществляемый под действием Актовегина в ишемизированных тканях, обеспечивает работу других метаболических шунтов, в частности аланинового и орнитинового, так как и эти, и другие аминокислоты также входят в состав препарата. Синаптотропное действие Актовегина связано с активацией им трофотропной нейротрансмиссии холина и стимулирующей синтеза аденозина, таурина и глицина с противодействием медиаторному дисбалансу. Ферментные комплексы Актовегина, такие как гипоксантин и фосфорибозилтрансфераза, обеспечивают энергетическую компоненту синаптической передачи. Эти же ферменты участвуют в синтезе вторичных посредников метаболитропных рецепторов, действующих через интранейрональные Gi-белки. Структурный анализ Актовегина выявил в нем присутствие 6 основных микроэлементов (натрия, калия, кальция, фосфора, магния). Кроме того, препарат способствует устранению оксидантного дисбаланса и потенцирует действие других препаратов, которые позволяют бороться с оксидантным стрессом.

Эффективность Актовегина доказана во многих исследованиях (табл. 1). Профессор Иванова акцентировала внимание слушателей на том, что Актовегин «помогает врачам решать задачи медицинского фармакологического сопровождения реабилитационного процесса (поддерживающие, заместительные, коррекционные и профилактические)».

В заключение профессор Иванова подчеркнула, что краеугольным камнем реабилитационного процесса является вопрос определения реабилитационного потенциала пациента. Реабилитационные мероприятия должны сочетаться с проводимой медикаментозной терапией по механизмам действия во избежание истощения резервов организма и развития обратной реакции. Нельзя забывать, что неоправданный объем реабилитационных мероприятий может не только способствовать усугублению неврологической симптоматики, но и приводить к развитию полиорганной недостаточности.

Ферментные комплексы

Актовегина, такие как гипоксантин и фосфорибозилтрансфераза, обеспечивают энергетическую компоненту синаптической передачи. Эти же ферменты участвуют в синтезе вторичных посредников метаболитропных рецепторов, действующих через интранейрональные Gi-белки.

психиатрия

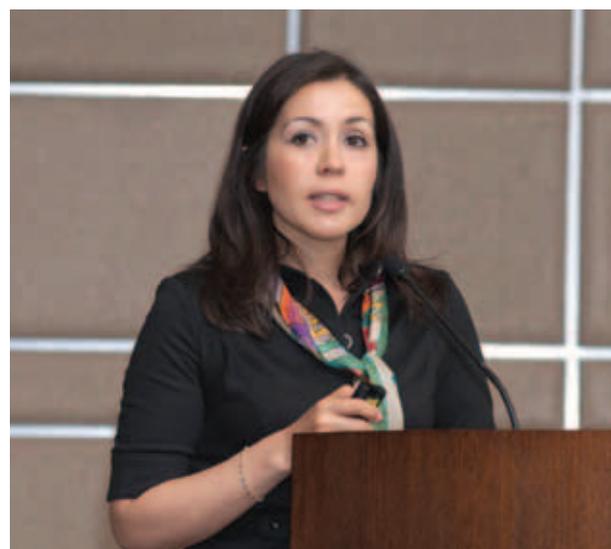


Таблица 1. Доказанная эффективность препарата Актовегин

Название исследования	Дизайн	Число пациентов	Авторы
Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием Актовегина	Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	120	W. Jansen, G.W. Brueckner, Германия
Актовегин в лечении органического поражения мозга	Мультицентровое исследование	1549	H. Letzel, U. Schlichtiger, Германия
Инфузионная терапия Актовегином у пациентов с психоорганическим синдромом	Проспективное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	120	W.M. Herrman, E. Kinzler, Австрия
Эффективность Актовегина в терапии пациентов с психоорганическим синдромом	Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	40	S. Kanowski, E. Kinzler, Германия
Эффективность таблеток Актовегина у пациентов с энцефалопатией легкой и средней степени тяжести	Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	128	W.D. Oswald, W. Steger и соавт., Германия
Влияние Актовегина на когнитивную деятельность пациентов с возрастными расстройствами памяти, определенное при помощи ЭЭГ-картирования головного мозга	Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	178	V. Heribert, Австрия
Электрические источники Р-300 компонентов потенциалов, связанные с событиями в головном мозге у пациентов с возрастными нарушениями памяти на фоне введения Актовегина	Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование	172	B. Saletu, P. Anderer и соавт., Австрия

Влияние комбинированной цитопротекции на исход церебрального инсульта

Старший научный сотрудник НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта И.М. ШЕТОВА (к.м.н., доцент кафедры фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии МБФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития РФ) напомнила, что терапия острого периода церебрального инсульта состоит из базисной терапии, реперфузии, нейропротекции, мультидисциплинарной реабилитации и профилактики. И.М. Шетова подчеркнула, что сегодня, несмотря на активное развитие методик лечения, профилактики и диагностики инсульта, нейропротекция, являясь одним из основных звеньев патогенетической терапии, остается и одним из самых сложных и неоднозначных вопросов в лечении острого церебрального повреждения мозга. В последние годы медикаментозная нейропротекция получила серьезное развитие, созданы десят-



И.М. Шетова



Сателлитный симпозиум компании «Никомед»

ки агентов с различными эффектами: одни из них стабилизируют функции клеточных мембран, другие – угнетают глутаматно-кальциевую эксайтотоксичность, третьи – воздействуют на оксидативный стресс и т.д. К сожалению, «многие из цитопротекторов подтвердили заявленную эффективность лишь в локальных, ограниченных клинических испытаниях». Однако это не должно ставить под сомнение значение нейропротекции в терапии инсульта и уменьшать ее привлекательность для неврологов – в нескольких десятках международных центров продолжаются экспериментальные и клинические исследования.

Значение термина «нейропротектор» в последнее время претерпело изменения: установлено, что на самом деле мишенью воздействия нейропротектора являются не только и не столько нейроны, особенно в отдаленных последствиях ишемии, сколько эндотелиальные и глиальные клетки, за счет которых в основном происходит восстановление и образование новых связей (синаптогенез). Основной целью цитопротективной терапии является предотвращение вторичного повреждения мозга, усиление восстановительных процессов.

Главным преимуществом использования нейропротекторов следует назвать возможность их применения как на догоспитальном этапе, так и в отделении реанимации, в неврологическом отделении и на этапе реабилитации. Кроме того, нейропротекторы способствуют уменьшению количества «больших» инсультов и увеличению удельного веса транзиторных ишемических атак и «малых» инсультов в структуре ОНМК, уменьшению размеров инфаркта мозга, удлинению терапевтического окна с расширением возможностей для тромболизиса, защите от реперфузионной травмы. И.М. Шетова подчеркнула перспективность использования в терапии острого периода ишемического инсульта мембраностабилизирующих препаратов, аналогов эндогенного цитиколина (незаменимого компонента структуры мембраны) – доноров холина в процессе синтеза ацетилхолина. Они восстанавливают синтез фосфолипидов клеточных мембран и увеличивают продукцию основных медиаторов головного мозга. К этому классу относится Цераксон (цитиколин, цитидин-5-дифосфолин), который обладает широким спектром действия: способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствует избыточному образованию свободных радикалов, предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза. «По сути, это комбинированный препарат, применяемый и на ранних этапах ишемии, и при отдаленных последствиях. Первые крупномасштабные исследования препарат прошел в Японии. Результаты показали более выраженный регресс общемозговой и очаговой неврологической симптоматики при ишемическом

инсульте, достоверное улучшение функционального состояния к концу острого периода инсульта», – отметила И.М. Шетова.

Одно из двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, которое было проведено недавно, включало 100 пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Пациенты получали 500 мг цитиколина в течение 6 недель. По результатам были установлены хорошая переносимость, отсутствие значимых побочных эффектов, достоверное уменьшение прироста ишемического очага в группе больных, получавших цитиколин, значительный регресс неврологического дефицита. На сегодняшний день Цераксон – один из немногих нейропротекторных препаратов с доказанной клинической эффективностью (клинические испытания начались с середины 1980-х гг.), это единственный препарат, который был отмечен Европейской ассоциацией неврологов. В 2008 г. в России были опубликованы фармакоэкономические данные о лечении больных Цераксоном, свидетельствующие, что «за счет уменьшения про-

Цераксон (цитиколин, цитидин-5-дифосфолин) обладает широким спектром действия: способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствует избыточному образованию свободных радикалов, предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза.

цента инвалидизированных пациентов и быстрого восстановления трудоспособности наблюдается вполне очевидная фармакоэкономическая эффективность при использовании этого лекарственного средства».

Не так давно специалисты смогли ознакомиться с метаанализом международных рандомизированных клинических испытаний, которые включали около 2300 пациентов, пролеченных препаратом Цераксон (практически все пациенты были с ишемическим инсультом). Анализ показал, что препарат хорошо переносится (даже в большой дозе), практически не вызывает побочных эффектов. Эффективная доза препарата – 2000 мг в сутки, минимальный курс лечения – 6 недель, оптимальный – 6–12 недель. Полное восстановление достигалось у 25,2% пациентов в группе цитиколина и у 20,2% пациентов в группе

психиатрия



плацебо ($p = 0,0043$). Результаты метаанализа продемонстрировали также высокую эффективность такой формы препарата, как пероральный раствор; его биодоступность составила около 96%.

В качестве примера И.М. Шетова привела еще одно международное исследование Цераксона (39 центров из Германии, Испании, Португалии и других стран), которое продолжается в настоящее время. В нем на данный момент принимают участие 2600 пациентов с острым инсультом (средний балл по клинической шкале – 17). Больным вводится препарат в дозе 2000 мг/сут, первые трое суток внутривенно, начиная с четвертого дня – перорально. Курс лечения составляет 6 недель. По предварительным данным, наблюдается позитивная динамика восстановления неврологических функций к концу острого периода заболевания, препарат хорошо переносится больными.

Если говорить о последствиях церебральной ишемии и о восстановлении пациентов с инсультом, то очень важную роль играет системное лечение пациентов. Комбинация нескольких нейроцитопротекторов,

Актовегин – препарат, обладающий выраженным метаболическим эффектом. Он содержит хорошо сбалансированный комплекс микро- и макроэлементов, аминокислот, олигопептидов, нуклеозидов, жирных кислот, олигосахаридов – жизненно важных физиологических компонентов, улучшающих работу внутриклеточных ферментных систем, усиливающих синтетические процессы.

действующих на разные звенья патогенеза церебральной ишемии, дает более выраженный лечебный эффект, например, совместное назначение двух препаратов – Цераксона и Актовегина. И.М. Шетова отметила, что Актовегин – препарат, обладающий выраженным метаболическим эффектом. Он содержит хорошо сбалансированный комплекс микро- и макроэлементов, аминокислот, олигопептидов, нуклеозидов, жирных кислот, олигосахаридов – жизненно важных физиологических компонентов, улучшающих работу внутриклеточных ферментных систем, усиливающих синтетические процессы. Актовегин обладает антигипоксическим и антиоксидантным эффектами, способствующими защите органов и

тканей от повреждения в условиях недостаточного кровоснабжения.

В НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта РНИМУ им. Н.И. Пирогова было проведено открытое рандомизированное сравнительное проспективное исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии Цераксоном и Актовегином у пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде. В него были включены 106 больных с ишемическим инсультом (4 группы пациентов: 1-я группа – пациенты, получавшие стандартную и реперфузионную терапию без цитопротекторов; 2-я – дополнительно к базовой терапии 1000 мг Цераксона в сутки; 3-я – базовая терапия и 2000 мг Актовегина; 4-я группа – базовая и комбинированная терапия: Цераксон и Актовегин). Среднее время от начала заболевания до назначения терапии у пациентов составляло около 6 часов. Дополнительная терапия цитопротекторами проводилась с 1-го по 10-й день от начала заболевания. По динамике неврологического дефицита и функционального восстановления больных, оцениваемой с использованием клинических шкал, исследователи определяли эффективность проводимой терапии. К 10-м суткам с момента развития инсульта выявлено достоверное ускорение регресса неврологической симптоматики и достоверно значимое функциональное восстановление по индексу Бартела. К 30-м суткам заболевания в группе больных, получавших цитопротекторы, по сравнению с группой, получавшей стандартное лечение, обнаружена также тенденция к более значимому уменьшению объема ишемического повреждения головного мозга, причем максимальное снижение наблюдалось в группе, получавшей комбинированную терапию. Ни в одной из исследуемых групп не было зарегистрировано нежелательных явлений на фоне применения назначенных препаратов.

В заключение выступления И.М. Шетова рассказала о том, что современные цитопротекторы могут эффективно уменьшать размер инфаркта мозга на 70–80%, а также удлинять терапевтическое окно, главное – как можно раньше начать нейропротективную терапию. Сейчас цитопротекторы назначаются через 6–8 часов после появления первых симптомов ишемии (а иногда и в конце первых суток), в то время как большая часть этапов ишемического каскада запускается в первые минуты развития ишемии, после чего следуют необратимые изменения. Кроме того, применение цитопротекторов наиболее эффективно на фоне хорошо выверенной базисной или реперфузионной терапии. «Если не соблюдать основные постулаты базисного ведения больного (такие как контроль температуры тела, дыхания, уровня артериального давления, проведение инфузионной терапии), то даже самый эффективный и современный цитопротектор не может оказать свое действие в полной мере», – отметила докладчик. ✨

Неврология



Универсальный антигипоксанта и антиоксиданта, применяющийся в комплексной терапии различных неврологических и метаболических заболеваний, а также их осложнений

- Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, ЧМТ, энцефалопатии различного генеза):**
1000-2000 мг внутривенно капельно 10-14 дней, далее по 400-800 мг внутривенно (до 5 мл в/м) 10 дней, затем по 1-2 таблетки 3 раза в день, не менее 4-6 недель
- Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия, в том числе диабетическая полиневропатия:**
400-2000 мг внутривенно капельно (до 5 мл в/м) 10-20 дней, далее по 1-2 таблетки 3 раза в день, не менее 4-6 недель
- Заживление ран (трофические язвы, синдром диабетической стопы, пролежни, обморожения):**
800-2000 мг внутривенно капельно (до 5 мл в/м) 10-20 дней, далее по 1-2 таблетки 3 раза в день, не менее 4-6 недель

Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов заболевания