

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **23** ТОМ 18
2022



НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ № 3

Коррекция окислительных нарушений у пациентов с церебральным атеросклерозом

12

Цитохром С в восстановлении «митохондриального здоровья»

28

Преимущества комбинации мельдония и этилметилгидроксипиридина сукцината в лечении пациентов с когнитивными нарушениями и астеническими состояниями

36



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



Эффективная фармакотерапия. 2022.
Том 18. № 23.
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 выпуска
«Неврология и психиатрия»
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н.

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

Effective Pharmacotherapy. 2022.
Volume 18. Issue 23.
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 of the Issue
‘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)*
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)*
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)*
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 E. KARATEEV, *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)*
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

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА,
И.В. НЕСТЕРОВА, Т.Т. НУРПЕИСОВ, И.А. ТУЗАНКИНА,
Т.Г. ФЕДОСКОВА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
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

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA,
I.V. NESTEROVA, T.T. NURPEISOV, I.A. TUZANKINA,
T.G. FEDOSKOVA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

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

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

Cardiology and Angiology

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

Neurology and Psychiatry

Neurology

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

Psychiatry

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

Онкология, гематология и радиология

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

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МЯГКОВ, М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

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, Г.Х. ВИКУЛОВ, 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

Корректоры Е. САМОЙЛОВА, А. ХАРИТОНОВА

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

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MYAGKOV, M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

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, G.Kh. VIKULOV, 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

Correctors Ye. SAMOYLOVA, A. KHARITONOVA

Art Designers T. AFONKIN, N. NIKASHIN

Photography Ye. DEYKUN

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

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

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

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

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

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

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

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

Содержание

Клинические исследования

Б.А. АБУСУЕВА, Э.Н. ИСМАИЛ-ЗАДЕ, Л.И. ПЫШКИНА,
А.В. ЧУГУНОВ, П.Р. КАМЧАТНОВ
Результаты применения ишемического
посткондиционирования у пациентов
с острым каротидным ишемическим инсультом 6

О.В. ВОРОБЬЕВА, К.В. НИКУЛИНА, В.В. ФАТЕЕВА
Соотношение окислительного стресса и умеренных
когнитивных нарушений у пациентов с церебральным
атеросклерозом: результаты проспективного когортного
исследования 12

Лекции для врачей

В.В. КОВАЛЬЧУК, М.С. ДРОЗДОВА, Ю.А. ЧЕПЕЛЬ,
К.В. НЕСТЕРИН
Постковидный синдром. Мифы и реалии 20

Клиническая практика

М.В. ПУТИЛИНА
Опыт применения препарата Цитохром С у пациента
с постковидной астенией 28

Медицинский форум

Лечение шизофрении: традиционные подходы
к инновационным решениям 34

Современная нейропротекция:
актуальные проблемы и новые возможности 36

Contents

Clinical Studies

B.A. ABUSUEVA, E.N. ISMAIL-ZADE, L.I. PYSHKINA,
A.V. CHUGUNOV, P.R. KAMCHATNOV
Outcomes of Ischemic Postconditioning
in Patients with Acute Carotid
Ischemic Stroke

O.V. VOROBYEVA, K.V. NIKULINA, V.V. FATEEVA
Correlation of Oxidative Stress
and Mild Cognitive Impairment in Patients
with Cerebral Atherosclerosis: Results
of a Prospective Cohort Study

Clinical Lectures

V.V. KOVALCHUK, M.S. DROZDOVA, Yu.A. CHEPEL,
K.V. NESTERIN
Postcovid Syndrome. Myths and Realities

Clinical Practice

M.V. PUTILINA
Experience with the Use of Cytochrome C in a Patient
with Postcovid Asthenia

Medical Forum

Schizophrenia Treatment: Traditional Approaches
to the Innovative Solutions

Modern Neuroprotection:
Current Problems And New Opportunities

DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2022 ГОД

Второе полугодие

20 Сентября

XVI научно-практическая конференция
«Грипп и другие воздушно-капельные инфекции. COVID-19»

30 Сентября

IV научно-практическая конференция
«Междисциплинарные аспекты инфекционных болезней у детей: дифференциальная диагностика и лечение инфекционных и неинфекционных заболеваний»

5-6 Октября

XX научно-практическая конференция с международным участием
«Современные проблемы педиатрии»

18 Октября

XIV научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы внутренних болезней (кардиология, пульмонология, гастроэнтерология, эндокринология и др.) по материалам международных конгрессов 2022 года»

9 Ноября

V Международная научно-практическая конференция в рамках съезда Евразийской ассоциации неврологов
«Хронические патологические состояния в неврологии: реалии, перспективы и юридические аспекты»

17-18 Ноября

II научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы терапии: Сохраняя традиции Боткинской школы»

18 Ноября

VII научно-практическая конференция
«Современная гериатрия: проблемы и решения»

1-2 Декабря

XVII междисциплинарная научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы урологии и гинекологии» с симпозиумом «Проблемные вопросы бесплодного брака»

Реклама



¹ Дагестанский
государственный
медицинский
университет

² Российский
национальный
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

Результаты применения ишемического посткондиционирования у пациентов с острым каротидным ишемическим инсультом

Б.А. Абусуева, к.м.н.¹, Э.Н. Исмаил-Заде¹, Л.И. Пышкина, д.м.н., проф.²,
А.В. Чугунов, к.м.н.², П.Р. Камчатнов, д.м.н., проф.²

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

Для цитирования: Абусуева Б.А., Исмаил-Заде Э.Н., Пышкина Л.И. и др. Результаты применения ишемического посткондиционирования у пациентов с острым каротидным ишемическим инсультом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (23): 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-23-6-11

Цель исследования – оценить эффективность ишемического посткондиционирования (ИПоК) у пациентов с острым каротидным ишемическим инсультом (ИИ).

Материал и методы. Были сформированы три группы больных. Первую группу составили 35 пациентов, которые во время стационарного лечения по поводу ИИ получили десять процедур ИПоК. ИПоК вызывалось компрессией плечевой артерии манжеткой тонометра на уровне, на 20–25 мм рт. ст. превышающем максимальное зарегистрированное у пациента при проведении процедуры систолическое артериальное давление (длительность компрессии – 120 секунд, всего три эпизода через 10 минут один раз в сутки). Во вторую группу вошли 35 больных, которые получили два курса ИПоК: один во время лечения в стационаре по поводу ИИ, другой – через месяц от начала развития ИИ. Третью группу представляли 38 больных, не прошедших процедуру ИПоК.

Результаты. ИПоК сопровождалось статистически значимым уменьшением выраженности пареза мышц кисти и предплечья. В меньшей степени улучшение отмечалось в мышцах нижних конечностей, а также в восстановлении мышечного тонуса. Эффект носил дозозависимый характер. Более выраженное улучшение имело место у пациентов, прошедших повторные курсы ИПоК. Зафиксирована хорошая переносимость ИПоК.

Ключевые слова: ишемический инсульт, парез, лечение, реабилитация, ишемическое посткондиционирование

Клинические наблюдения и результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что ткань, перенесшая эпизод обратной ишемии, не приведший к клеточной гибели, приобретает устойчивость к воздействию последующей ишемии, даже более тяжелой [1, 2]. Данный феномен, рассматриваемый как приобретенная толерантность ткани к гипоксии/ишемии, получил название ишемического прекодиционирования (ИПК) [3]. Согласно данным экспериментальных исследований, пятиминутная двусторонняя каротидная окклюзия у монгольских песчанок приводит к массивной гибели нейронов гиппокампа. Однако,

если животных за 24–48 часов подвергнуть обратному пережатию сонных артерий в течение двух минут, тяжесть поражения нейронов значительно уменьшается [4].

Дозированная ишемия, не приводящая к возникновению морфологических изменений ткани головного мозга, оказывает значительное протективное воздействие при последующей глубокой ишемии. Положительный эффект ИПК получил подтверждение в результате применения биохимических и гистологических методов исследования в условиях эксперимента, проведенного на различных тканях млекопитающих [5, 6].



Клинические наблюдения также подтверждают наличие феномена ИПК. Так, установлено, что у пациентов, ранее перенесших транзиторные ишемические атаки (ТИА), развитие ишемического инсульта (ИИ) характеризуется относительно умеренной выраженностью очагового неврологического дефицита. При этом исход заболевания носит более благоприятный характер [7].

В клиническом исследовании М.С. Weih и соавт. у 37 из 148 пациентов с острым ИИ, ранее перенесших ТИА в той же сосудистой системе, функциональный исход ИИ был более благоприятным, чем у пациентов без ТИА (состояние больных оценивали по шкале исходов Глазго и модифицированной шкале Рэнкина через один и три месяца от начала развития ИИ) [8]. Последующие исследования продемонстрировали влияние на исход ИИ не только самого факта перенесенной ранее ТИА, но и ее длительности (менее 10 минут, 10–20 минут и более 20 минут). Так, относительно более благоприятный исход ИИ (меньшая выраженность неврологического дефицита и более высокий уровень независимости в повседневной жизни) статистически значимо чаще наблюдался у больных, ранее перенесших ТИА продолжительностью от 10 до 20 минут, по сравнению с пациентами с менее длительными ТИА [9].

Результаты указанных наблюдений послужили основанием для изучения возможности применения ИПК в целях уменьшения выраженности ишемического повреждения миокарда и головного мозга. При этом применялась методика удаленной обратимой ишемии, в частности обусловленной компрессией артерий, кровоснабжающих нижние или верхние конечности [10]. Дальнейшие исследования были посвящены оценке возможности клинического применения не только ИПК, но и ишемического посткондиционирования (ИПоК), при котором обратимая ишемия конечности вызывалась у больных, уже перенесших ИИ, или у пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения [11, 12]. Результаты проведенных исследований продемонстрировали не только клиническое улучшение у пациентов, прошедших процедуру ИПоК, но и большую сохранность области пенумбры, а также отсутствие увеличения очага инфаркта на протяжении 30-дневного периода наблюдения по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [13]. R. Meng и соавт. применяли ИПоК у больных со стенозирующим поражением вне- и внутричерепных артерий, не приводящим к развитию ИИ [14]. Показано, что у больных, у которых использовалась ИПоК, количество асимптомных ИИ через 90 и 300 дней лечения составило 5 и 7,9% соответственно, тогда как в группе сравнения – 23,3 и 26,7% (отличия между группами носили достоверный характер; $p < 0,01$). Кроме того, выраженность очагового неврологического дефицита у пациентов, прошедших процедуру ИПоК и перенесших инсульт, оказалась достоверно меньше, чем в группе сравнения (различия достоверны; $p < 0,01$). Цель – оценить эффективность ИПоК у пациентов с острым каротидным ИИ.

Материал и методы

Для оценки эффективности и переносимости ИПоК были сформированы три группы больных. В первую вошли 35 пациентов, которые во время стационарного лечения по поводу ИИ получили десять процедур ИПоК. ИПоК вызывалось компрессией плечевой артерии манжеткой тонометра на уровне, на 20–25 мм рт. ст. превышающем максимальное зарегистрированное у пациента при проведении процедуры систолическое артериальное давление. Длительность компрессии – 120 секунд, всего три эпизода через 10 минут один раз в сутки. Процедуры проводились ежедневно на протяжении десяти дней. Вторую группу составили 35 больных, получивших два курса ИПоК: один во время лечения в стационаре по поводу ИИ, другой – через месяц после развития ИИ. 38 больных третьей группы не получали ИПоК. Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим характеристикам (табл. 1). Всем больным были проведены унифицированная терапия и лабораторно-инструментальное обследование в полном соответствии со стандартами оказания медицинской помощи при остром нарушении мозгового кровообращения. Протокол исследования получил одобрение этического комитета ФГБОУ ВО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Критериями включения в исследование были:

- ✓ возраст от 18 до 75 лет;
- ✓ острый ИИ в каротидной системе, подтвержденный результатами компьютерной томографии (КТ)/МРТ;
- ✓ госпитализация в отделение для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения в первые 4,5 часа от начала заболевания;
- ✓ готовность пациента участвовать в исследовании;
- ✓ ясное сознание на момент госпитализации (значение по шкале комы Глазго 15 баллов);
- ✓ подписанное пациентом или его законным представителем информированное согласие.

Таблица 1. Основные клинико-демографические характеристики обследованных больных

Показатели	Первая группа (n = 35)	Вторая группа (n = 35)	Третья группа (n = 38)
Количество мужчин/женщин, абс.	19/16	20/15	21/17
Возраст, лет	68 ± 8,4	61,8 ± 7,6	64,7 ± 8,3
Количество пациентов с артериальной гипертензией, абс. (%)	25 (71,4)	27 (77,1)	26 (68,4)
Количество пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, абс. (%)	8 (22,9)	7 (20,0)	10 (26,3)
Количество пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа, абс. (%)	6 (17,1)	5 (14,2)	8 (21,1)



Таблица 2. Динамика показателей по шкале ARAT, балл, Ме [Q₁; Q₃]

Период наблюдения	Первая группа (n = 35)	Вторая группа (n = 35)	Третья группа (n = 38)
1-е сутки	38 [27; 40]	38 [30; 41]	37 [31; 41]
3-и сутки	38 [34; 42]	39 [33; 40]	39 [47; 43]
5-е сутки	38 [35; 41]	39 [34; 41]	39 [36; 43]
9–11-е сутки	44 [41; 48] ¹	43 [41; 45] ¹	41 [37; 45]
1-й месяц	45 [40; 49] ²	48 [45; 50] ¹⁻³	42 [37; 49]
6-й месяц	46 [42; 49] ^{1,2}	53 [51; 55] ¹⁻³	43 [40; 46] ²
12-й месяц	47 [44; 48] ^{1,2}	54 [51; 56] ¹⁻³	46 [44; 48] ²

¹ Отличия достоверны при сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,05$).

² Отличия достоверны по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$).

³ Отличия достоверны между первой и второй группами ($p < 0,05$).

Критерии не включения в исследование:

- ✓ возраст моложе 18 или старше 75 лет;
 - ✓ геморрагический инсульт любой локализации (включая вторичное геморрагическое пропитывание) или смешанный инсульт;
 - ✓ ишемический инсульт в вертебрально-базилярной системе;
 - ✓ лакунарный инфаркт любой локализации;
 - ✓ повторный инсульт любой локализации;
 - ✓ острый инфаркт миокарда/острый коронарный синдром;
 - ✓ локальные воспалительные, травматические или тромботические изменения в месте наложения манжеты;
 - ✓ нестабильное артериальное давление (неконтролируемые артериальная гипо- или гипертензия);
 - ✓ отсутствие готовности участвовать в исследовании.
- Все больные прошли клинический и неврологический осмотр. Выраженность функциональных нарушений в верхней конечности оценивали по шкале Фугл-Мейера (FAM) и ARAT, нижней конечности – по шкале FAM. Для оценки состояния мышечного тонуса использовали шкалу Эшворта. Наличие, характер и локализация ИИ подтверждались методами нейровизуализации – мультиспиральной КТ и/или МРТ головного мозга.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы SPSS 20. Показатели описательной статистики качественных признаков представлены в виде абсолютных и относительных частот (процентов), непараметрические данные – в виде медианы и 25%-ного и 75%-ного квартилей (Ме [Q₁; Q₃]). Для сравнения двух независимых выборок по одному признаку использовали U-критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$.

Результаты

Статистически значимые различия в исходных показателях состояния двигательной функции по шкале ARAT (проявления пареза мускулатуры пальцев кисти) между группами не установлены. На фоне проводимой терапии у пациентов первой группы на 3–5-е сутки существенных отличий по сравнению с исходными уровнями не наблюдалось. Начиная с первого месяца лечения отмечалось значимое увеличение показателей по сравнению

с исходными (~15%; $p < 0,05$). Через шесть и 12 месяцев показатели практически не изменились и в среднем превышали исходные уровни на 20% ($p < 0,05$) (табл. 2).

У пациентов второй группы значения по шкале ARAT на первые, третьи и пятые сутки не отличались, на 11-е сутки зафиксированы достоверные отличия по сравнению с исходными уровнями (~15%; $p < 0,05$). В дальнейшем сохранялась статистически значимая положительная динамика: через месяц значения были на ~20% выше исходных и достоверно превышали соответствующие показатели в первой и третьей группах. Через шесть и 12 месяцев статистически значимая динамика показателей по шкале ARAT отсутствовала. При этом значения достоверно превышали показатели в первой и третьей группах ($p < 0,05$ для обоих сравнений).

У пациентов третьей группы динамика значений по шкале ARAT была наименее выраженной. Несмотря на увеличение показателей спустя месяц, достоверные отличия по сравнению с исходными уровнями отсутствовали. Статистически значимое увеличение показателей (на 18%; $p < 0,05$) отмечалось при обследовании через шесть месяцев. Через 12 месяцев показатели незначительно увеличились и превысили исходные на 18% ($p < 0,05$).

Таким образом, наиболее значимая динамика, характеризующая расширение функциональных возможностей кисти, наблюдалась у больных второй группы. При обследовании через месяц значения по шкале ARAT у них были выше, чем у пациентов первой и третьей групп ($p < 0,05$). В дальнейшем сохранялась некоторая положительная динамика. Однако через шесть и 12 месяцев наблюдения различия между группами оказались незначительными. Независимо от характера лечения улучшение прежде всего заключалось в расширении силы и объема активных движений пальцев кисти (сгибание фаланговых суставов). Значимых отличий в зависимости локализации очага инсульта, возраста пациентов, других факторов не выявлено.

Результаты оценки эффективности лечения по шкале ARAT подтверждены результатами оценки состояния пациентов по разделам A–D шкалы FMA (табл. 3), которая позволяет проанализировать функциональные возможности различных мышечных групп верхней конечности в целом. Исходные показатели в трех группах статистически значимо не отличались. У больных первой группы на пятые сутки достоверные отличия показателей от исходных уровней отсутствовали. На 11-е сутки значения возросли на 19% ($p < 0,05$), а через месяц – на 22% ($p < 0,05$). Максимального уровня они достигли к шестому месяцу наблюдения (32%; $p < 0,05$). Через 12 месяцев дальнейший прирост по сути отсутствовал.

У пациентов второй группы значения по разделам A–D шкалы FMA при обследовании на первые, третьи и пятые сутки статистически значимо не отличались от исходных. На 11-е сутки имел место прирост на 19% ($p < 0,05$), который оказался выше, чем в первой и третьей группах. При обследовании через месяц (после повторного курса ИПок) значения по указанной шкале у пациентов второй группы на 24% превосходили исходные и статистически значимо превышали показате-



ли в первой ($p < 0,05$) и третьей ($p < 0,05$) группах. При обследовании через шесть и 12 месяцев значения были достоверно выше исходных ($p < 0,05$), хотя и не отличались статистически значимо от результатов, полученных при обследовании через месяц терапии. Через шесть и 12 месяцев показатели по шкале FMA у больных второй группы статистически значимо превышали аналогичные значения у пациентов первой и третьей групп. Наименее выраженная динамика показателей по шкале FMA (разделы А–D) отмечалась у больных третьей группы. При обследовании на третьи, пятые и 11-е сутки показатели существенно не отличались от исходных. Статистически значимое увеличение значений (на 12%) наблюдалось через месяц ($p < 0,05$). При этом значения были статистически значимо ниже, чем у больных первой и второй групп ($p < 0,05$). Через шесть месяцев наблюдалось дальнейшее увеличение показателей (на 20% по сравнению с исходными значениями). Рост продолжился и впоследствии (до 20% по сравнению с исходными уровнями). Значения по разделам А–D шкалы FMA через 12 месяцев оказались существенно ниже, чем в первой и второй группах.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее значимое улучшение имело место у больных второй группы по завершении второго курса ИПоК. К этому периоду был зарегистрирован наибольший прирост мышечной силы в пальцах кисти и сгибателях предплечья. Менее выраженная положительная динамика зафиксирована у пациентов первой группы. Максимальный прирост силы и объема движений у них наблюдался к концу первого месяца после одного курса ИПоК. При этом выраженность положительного эффекта была меньше, чем у больных второй группы. Наименее выраженное улучшение через шесть месяцев после перенесенного инсульта наблюдалось у пациентов третьей группы. Вместе с тем к окончанию периода наблюдения (через 12 месяцев) значения по указанным шкалам в трех группах были близки, но несколько ниже у больных третьей группы. Как и при обследовании с применением шкалы ARAT, у всех пациентов не зафиксировано значимых отличий по разделам А–D шкалы FMA в зависимости от половой принадлежности, возраста, расположения очага ишемического инсульта в сосудистом бассейне, исходной выраженности неврологического дефицита, тяжести и характера соматической патологии.

При оценке выраженности проявлений пареза в нижних конечностях (разделы Е–F шкалы FMA) у больных первой группы к пятым суткам исследования наметилась незначительная положительная динамика (табл. 4). Более выраженный прирост показателя наблюдался при обследовании на 11-е сутки (на 12% по сравнению с исходным уровнем), хотя подобная динамика не носила статистически значимого характера. При обследовании через шесть и 12 месяцев зафиксировано улучшение, которое достигло статистически значимого уровня по сравнению с исходными значениями (на 15 и 18% соответственно; $p < 0,05$). При этом статистически значимых отличий по сравнению с показателями, полученными через месяц наблюдения, не установлено.

Таблица 3. Динамика показателей функциональной активности верхней конечности по разделам А–D шкалы FMA, балл, Ме [Q₁; Q₃]

Период наблюдения	Первая группа (n = 35)	Вторая группа (n = 35)	Третья группа (n = 38)
1-е сутки	41 [33; 48]	40 [33; 49]	39 [32; 48]
3-и сутки	42 [37; 46]	43 [38; 47]	41 [37; 48]
5-е сутки	44 [40; 49]	45 [40; 49]	43 [39; 47]
9–11-е сутки	47 [41; 51] ¹	48 [43; 51] ¹	44 [41; 48]
1-й месяц	51 [47; 55] ^{1,2}	57 [52; 61] ¹⁻³	48 [43; 51] ²
6-й месяц	59 [53; 61] ²	63 [57; 66] ¹⁻³	52 [49; 55] ²
12-й месяц	61 [59; 64] ^{1,2}	66 [62; 69] ^{1,2}	59 [55; 62] ²

¹ Отличия достоверны при сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,05$).

² Отличия достоверны по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$).

³ Отличия достоверны между первой и второй группами ($p < 0,05$).

Таблица 4. Динамика показателей двигательной активности нижней конечности по разделам Е–F шкалы FMA, балл, Ме [Q₁; Q₃]

Период наблюдения	Первая группа (n = 35)	Вторая группа (n = 35)	Третья группа (n = 38)
1-е сутки	25 [21; 30]	24 [20; 28]	25 [19; 31]
3-и сутки	25 [22; 27]	24 [21; 26]	24 [20; 28]
5-е сутки	25 [22; 29]	25 [21; 28]	25 [22; 29]
9–11-е сутки	26 [23; 29] ¹	26 [22; 30]	25 [22; 28]
1-й месяц	29 [23; 30] ²	31 [29; 36] ¹⁻³	26 [21; 29] ²
6-й месяц	32 [28; 34] ²	36 [32; 38] ^{1,2}	32 [28; 36] ²
12-й месяц	33 [31; 35] ²	37 [33; 40] ^{1,2}	33 [31; 35] ²

¹ Отличия достоверны при сопоставлении с группой сравнения ($p < 0,05$).

² Отличия достоверны по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$).

³ Отличия достоверны между первой и второй группами ($p < 0,05$).

У больных второй группы признаки значимого уменьшения выраженности пареза при обследовании на третьи, пятые и 11-е сутки по сравнению с исходными уровнями также отсутствовали. Незначительное нарастание мышечной силы в паретичной конечности наблюдалось через месяц лечения. При этом отличия носили достоверный характер по сравнению с исходными показателями (на 14%; $p < 0,05$). Умеренно выраженное улучшение отмечалось и при обследовании через шесть и 12 месяцев, хотя отличия не носили статистически значимого характера по сравнению с результатами, полученными при обследовании через месяц (на 5 и 9%; $p > 0,05$).

Аналогичная динамика прослеживалась и у больных третьей группы: на третьи, пятые и 11-е сутки показатели статистически значимо не отличались от исходных. Достоверное улучшение в виде уменьшения выраженности пареза имело место через месяц (на 20%; $p < 0,05$). Впоследствии указанные показатели практически не отличались, хотя и превышали исходные на 13–16% ($p < 0,05$).

Исходя из полученных данных, выраженность регресса неврологического дефицита не зависела от объема проведенных процедур ИПоК и существенно не отличалась в группах. Наиболее выраженное улучшение выразилось в нарастании мышечной силы разгибателей коленного и голеностопного суставов. Выраженность

Таблица 5. Динамика показателей по шкале Эшворта, балл, Ме [Q₁; Q₃]

Период наблюдения	Первая группа (n = 35)	Вторая группа (n = 35)	Третья группа (n = 38)
1-е сутки	0 [0; 1]	1 [0; 1]	1 [0; 2]
3-и сутки	0 [0; 1]	1 [0; 1]	1 [0; 2]
5-е сутки	1 [0; 2]	2 [0; 3]	2 [0; 3]
9–11-е сутки	2 [1; 3]	2 [1; 3]	2 [1; 3]
1-й месяц	2 [0; 3]*	2 [0; 1]*	2 [1; 3]*
6-й месяц	1 [0; 3]*	1 [0; 2]*	1 [0; 4]*
12-й месяц	1 [0; 2]*	1 [0; 2]*	1 [0; 3]*

* Отличия достоверны по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$).

положительной динамики не зависела от локализации очага поражения, исходной тяжести неврологического дефицита, характера соматических заболеваний, проводимой лекарственной терапии.

При исследовании состояния мышечного тонуса установлено, что исходные значения статистически значимо не различались в трех группах (табл. 5). При исследовании на третьи и пятые сутки у больных первой группы отсутствовали существенные изменения данного показателя. На 11-е сутки отмечалась положительная динамика, что свидетельствовало о нормализации мышечного тонуса. Однако отличия показателя не носили достоверного характера по сравнению с исходным уровнем во всех трех группах ($p > 0,05$). Спустя шесть и 12 месяцев от начала исследования показатель состояния мышечного тонуса на 15% превысил исходный ($p < 0,05$). При исследовании через шесть и 12 месяцев статистически значимые отличия данного показателя по сравнению с исходным отсутствовали.

У больных второй группы, равно как и у пациентов первой группы, показатели по шкале Эшворта на третьи, пятые и 11-е сутки значимо не отличались от исходных. Статистически значимое улучшение наблюдалось спустя месяц от начала развития заболевания (на 14%; $p < 0,05$). При исследовании через шесть и 12 месяцев имели место достоверные отличия по сравнению с исходными показателями (на 15 и 18% соответственно; $p < 0,05$). Однако достоверные отличия по сравнению с результатами, полученными при обследовании через месяц, отсутствовали.

Выраженность изменений показателей по шкале Эшворта у больных третьей группы существенно не отличалась от таковой в первой и второй группах. С первых по 11-е сутки значения оставались стабильными и не отличались от исходных. Статистически значимое увеличение отмечалось начиная с первого месяца наблюдения. Через шесть месяцев значения достоверно превысили исходные (на 13%; $p < 0,05$), хотя и не отличались от уровней, зарегистрированных при исследовании через месяц. Через 12 месяцев значения уменьшались, что свидетельствовало о нормализации мышечного тонуса в паретичных конечностях.

Литература

1. Zhu Y., Zhang Y., Ojwang B.A., et al. Long-term tolerance to retinal ischemia by repetitive hypoxic preconditioning: role of HIF-1alpha and heme oxygenase-1. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007; 48 (4): 1735–1743.

Таким образом, результаты оценки изменений состояния мышечного тонуса в отличие от динамики показателей, характеризующих силу и объем движений в паретичных конечностях, не продемонстрировали существенных изменений. Зафиксирована лишь незначительная динамика показателя мышечного тонуса на протяжении всего периода наблюдения. Независимо от проводимого лечения данный показатель приблизился к нормальному значению через месяц и показал незначительную положительную динамику в дальнейшем. Во всех трех группах умеренное повышение мышечного тонуса зарегистрировано после первого месяца перенесенного заболевания. Впоследствии наблюдалось его снижение.

Лечение хорошо переносилось всеми пациентами. Не зафиксировано ни одного случая отмены ИПоК или изменения режима проведения процедуры. Наиболее частыми нежелательными явлениями были дискомфорт, боль, образование кровоподтеков в области наложения манжеты.

Обсуждение

Возможность применения ИПоК у пациентов как с острыми, так и хроническими расстройствами мозгового кровообращения вызывает особый интерес. Новый метод ИПоК ассоциируется с повышением эффективности лечения и может быть интегрирован в алгоритмы комплексного лечения таких больных. Терапевтический эффект ИПоК может быть обусловлен активацией факторов, индуцируемых ишемией и повышающих последующую устойчивость тканей к гипоксии и ишемии, уменьшением выраженности воспалительной реакции и окислительного стресса, активацией синтеза нейротрофических факторов [6, 15–17].

Полученные результаты свидетельствуют о положительном эффекте ИПоК (уменьшение выраженности пареза мышц кисти и предплечья) у пациентов с первичным каротидным ИИ. Эффект носил дозозависимый характер и в большей степени был выражен при повторном курсе ИПоК. По истечении года от момента развития ИИ и начала проведения ИПоК различия между группами больных в отношении выраженности неврологического дефицита уменьшались, что позволяет обсуждать вопрос о целесообразности проведения повторных курсов ИПоК [18, 19]. В меньшей степени эффект наблюдался в отношении пареза мышц нижних конечностей, а также нарушений мышечного тонуса. Последнее может быть обусловлено умеренно выраженной спастичностью у данной когорты больных из-за невысокой тяжести заболевания.

Заключение

Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение длительности и кратности проведения ИПоК, режимов дозирования, длительности компрессии, а также на поиск оптимальных комбинаций ИПоК с лекарственными препаратами. *



2. Stowe A.M., Altay T., Freie A.B., Gidday J.M. Repetitive hypoxia extends endogenous neurovascular protection for stroke. *Ann. Neurol.* 2011; 69 (6): 975–985.
3. Janoff A. Alterations in lysosomes (intracellular enzymes) during shock: effects of preconditioning (tolerance) and protective drugs. *Int. Anesthesiol. Clin.* 1964; 2: 251–269.
4. Щербак Н.С., Галагудза М.М., Баранцевич Е.Р. и др. Новый способ моделирования обратимой глобальной ишемии головного мозга у крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2011; 152 (11): 592–595.
5. Arkhipenko Y.V., Sazontova T.G., Zhukova A.G. Adaptation to periodic hypoxia and hyperoxia improves resistance of membrane structures in heart, liver, and brain. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2005; 140 (3): 278–281.
6. Gonchar O., Mankovska I. Moderate hypoxia/hyperoxia attenuates acute hypoxia-induced oxidative damage and improves antioxidant defense in lung mitochondria. *Acta Physiol. Hung.* 2012; 99 (4): 436–446.
7. Yamamoto H., Bogousslavsky J., van Melle G. Different predictors of neurological worsening in different causes of stroke. *Arch. Neurol.* 1998; 55: 481–486.
8. Weih M., Kallenberg K., Bergk A., et al. Attenuated stroke severity after prodromal TIA: a role for ischemic tolerance in the brain? *Stroke.* 1999; 30 (9): 1851–1854.
9. Altieri M., van Melle G., Bogousslavsky J. Do transient ischemic attack protect from severe subsequent stroke? *Stroke.* 1998; 29: 320.
10. Koch S., Katsnelson M., Dong C., Perez-Pinzon M. Remote ischemic limb preconditioning after subarachnoid hemorrhage: a phase Ib study of safety and feasibility. *Stroke.* 2011; 42: 1387–1391.
11. Zhao Z.Q., Corvera J.S., Halkos M.E., et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2003; 285 (2): 579–588.
12. Батышева Т.Т., Камчатнов П.Р., Пивоварчик Е.М. и др. Первый опыт применения наружной контрпульсации для восстановительного лечения больных, перенесших ишемический инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009; 6: 44–47.
13. Hougaard K., Hjort N., Zeidler D., et al. Remote ischemic preconditioning as an adjunct therapy to thrombolysis in patients with acute ischemic stroke: a randomized trial. *Stroke.* 2014; 45 (1): 159–167.
14. Meng R., Ding Y., Asmaro K., et al. Ischemic conditioning is safe and effective for octo- and nonagenarians in stroke prevention and treatment. *Neurotherapeutics.* 2015; 12 (3): 667–677.
15. Cai Z., Zhong H., Bosch-Marce M., et al. Complete loss of ischaemic preconditioning-induced cardioprotection in mice with partial deficiency of HIF-1 alpha. *Cardiovasc. Res.* 2008; 77 (3): 463–470.
16. Huang T., Huang W., Zhang Z., et al. Hypoxia-inducible factor-1alpha upregulation in microglia following hypoxia protects against ischemia-induced cerebral infarction. *Neuroreport.* 2014; 25 (14): 1122–1128.
17. Murillo D., Kamga C., Mo L., Shiva S. Nitrite as a mediator of ischemic preconditioning and cytoprotection. *Nitric. Oxide.* 2011; 25 (2): 70–80.
18. Камчатнов П.Р., Абусуева Б.А., Исмаил-Заде Э.Н., Манышева К.Б. Возможность применения в неврологической практике ишемического прекодиционирования. *Медицинский алфавит. Неврология и психиатрия.* 2016; 2 (1): 51–55.
19. Xu R., He Q., Wang Y., et al. Therapeutic potential of remote ischemic conditioning in vascular cognitive impairment. *Front. Cell. Neurosci.* 2021; 15: 706759.

Outcomes of Ischemic Postconditioning in Patients with Acute Carotid Ischemic Stroke

B.A. Abusueva, PhD¹, E.N. Ismail-Zade¹, L.I. Pyshkina, PhD, Prof.², A.V. Chugunov, PhD², P.R. Kamchatnov, PhD, Prof.²

¹ Dagestan State Medical University

² N.I. Pirogov Russian National Medical University

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

Purpose of the study – to study the efficacy of ischemic postconditioning (IPoC) in patients with acute carotid IS.

Material and methods. Three groups of patients were formed. The 1st group consisted of 35 patients who, during the period of inpatient treatment for IS, received 10 IPoC procedures (caused by compression of the brachial artery with a tonometer cuff by 20–25 mm Hg exceeding the maximum recorded in the patient during the procedure, the duration of compression – 120 seconds, only 3 episodes every 10 minutes 1 time per day), the 2nd group consisted of 35 patients who received two courses of IPoC: the first – during treatment in a hospital for IS, the second – 1 month after the development of IS, 3rd group – 38 patients who did not receive an IPoC.

Results. The IPoC was accompanied by a statistically significant decrease in the paresis of the muscles of the hand and forearm, to a lesser extent improvement was observed in the muscles of the lower extremities, as well as the restoration of muscle tone. The effect was dose-dependent, with a more pronounced improvement in patients with repeated courses of IPoC. Good tolerability of IPoC was noted.

Key words: ischemic stroke, paresis, treatment, rehabilitation, ischemic postconditioning



Соотношение окислительного стресса и умеренных когнитивных нарушений у пациентов с церебральным атеросклерозом: результаты проспективного когортного исследования

О.В. Воробьева, д.м.н., проф., К.В. Никулина, В.В. Фатеева, к.м.н.

Адрес для переписки: Ксения Владимировна Никулина, ksenikk@mail.ru

Для цитирования: Воробьева О.В., Никулина К.В., Фатеева В.В. Соотношение окислительного стресса и умеренных когнитивных нарушений у пациентов с церебральным атеросклерозом: результаты проспективного когортного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (23): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-23-12-18

Введение. Окислительный стресс (ОС) способствует прогрессированию цереброваскулярных заболеваний и сопутствующих им когнитивных нарушений. Однако его повреждающий эффект определяется индивидуальными особенностями организма, в том числе реактивностью антиоксидантной системы. Представлены результаты исследования влияния стабильной терапии, направленной на коррекцию сосудистых рисков, на окислительные и когнитивные показатели у пациентов с церебральным атеросклерозом.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование были включены 106 пациентов с церебральным атеросклерозом и умеренными когнитивными нарушениями (УКН). Пациенты в течение 12 недель принимали стабильную терапию, направленную на коррекцию факторов сердечно-сосудистого риска. Оценка ОС проводилась методом хемилюминесценции липопротеинов (ЛП) сыворотки крови, УКН – с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) и индексов MoCA.

Результаты. 12-недельная стабильная терапия сосудистых рисков приводит к значительному улучшению показателей окислительного статуса. Выявлена корреляция между динамикой окислительных и когнитивных показателей на фоне стабильной терапии сосудистых рисков: индекс корреляции (r) между показателем резистентности ЛП к перекисному окислению липидов и индексом исполнительных функций составил 0,3 ($p < 0,05$), индексом внимания – 0,6 ($p < 0,05$), индексом памяти – 0,6 ($p < 0,05$). Индивидуальная позитивная динамика ОС ассоциирована с улучшением показателей памяти, внимания и исполнительных функций, а индивидуальная негативная динамика ОС сопровождается снижением вышеуказанных показателей.

Заключение. Проведенное исследование подтверждает вовлечение ОС в развитие УКН: коррекция окислительных нарушений сопровождается снижением когнитивного прогрессирования у пациентов с церебральным атеросклерозом.

Ключевые слова: индексы MoCA, коррекция факторов сосудистого риска, окислительный стресс, умеренные когнитивные нарушения, церебральный атеросклероз

Введение

Окислительный стресс (ОС), являющийся неотъемлемым спутником старения, способствует прогрессированию цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) и сопутствующих им когнитивных расстройств,

которые становятся одной из наиболее частных причин инвалидности у лиц пожилого возраста [1]. Окисление липидов играет ключевую роль в патогенезе атеросклероза за счет повреждения эндотелия перекисно-модифицированными липопротеинами:



их высокое патологическое сродство к «скэвенджер-рецепторам» макрофагов способствует превращению последних в «пенистые клетки» и накоплению их в атеросклеротических бляшках [2].

По сравнению с другими органами мозг более восприимчив к окислительному повреждению [3], а хроническая гипоперфузия мозга, обусловленная значительными изменениями цереброваскулярной регуляции, может ухудшать клеточные процессы, вызывая дисбаланс факторов эндогенной антиоксидантной системы и реактивных форм кислорода. В то же время окислительное повреждение сосудистой эндотелиальной клетки, глии и нейрона нарушает сосудистую функцию и нейрососудистое соединение, что может привести к формированию порочного круга в отношении дальнейшего уменьшения перфузии головного мозга [3–5]. Данные изменения приводят к появлению клинических синдромов, в частности когнитивных нарушений, прогрессирующих по мере утяжеления сосудистой недостаточности и коррелирующих с объемом пораженной ткани мозга [6].

Несмотря на наличие универсальных закономерностей, повреждающий эффект ОС всегда индивидуален, а особенности его течения определяются фоновым состоянием метаболизма мозга и реактивностью антиоксидантных систем [7]. В связи с этим клинический интерес представляет изучение влияния ОС на когнитивные функции, особенно возможностей его коррекции, что можно было бы рассматривать в качестве профилактики прогрессирования или предупреждения когнитивного снижения при ЦВЗ. Нами проведено проспективное когортное исследование влияния стабильной 12-недельной сосудистой терапии на окислительные и когнитивные показатели у пациентов с церебральным атеросклерозом.

Материал и методы

В проспективное когортное исследование были включены амбулаторные пациенты 45–75 лет с церебральным атеросклерозом (ЦА) и умеренными когнитивными нарушениями (УКН) (18–26 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA)). Наличие ЦА подтверждено на основании следующих клинико-инструментальных характеристик:

- 1) документированное сосудистое заболевание (атеросклероз и/или артериальная гипертензия);
 - 2) ультразвуковые признаки атеросклеротического поражения цереброваскулярного русла (по данным дуплексного сканирования магистральных артерий головы – МАГ);
 - 3) признаки морфологических изменений мозгового вещества по данным нейровизуализации (компьютерная томография/магнитно-резонансная томография).
- Все участники исследования подписали информационный листок пациента и форму информированного согласия на участие в клиническом исследовании и использовали надежный метод контрацепции в ходе исследования.

В исследование не включались пациенты с наличием в анамнезе кровоизлияний, опухолей головного мозга,

деменцией, воспалительными, атрофическими, демиелинизирующими, дегенеративными заболеваниями центральной нервной системы, декомпенсацией хронических соматических заболеваний, с неконтролируемой артериальной гипертензией, перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) менее чем за шесть месяцев до начала исследования (с оценкой по модифицированной шкале Рэнкина > 1).

В течение 12 недель исследования пациенты получали стабильную терапию, направленную на коррекцию сосудистых рисков, с неизменной дозой и комбинацией препаратов. Базовая терапия подбиралась индивидуально в каждом конкретном случае с учетом оценки категории сердечно-сосудистого риска [8] и включала антигипертензивные препараты (бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, диуретики), антиагреганты и антикоагулянты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, дипиридамо, тиклопидин), статины, ноотропы, которые назначались согласно инструкции по применению.

В соответствии с поставленной целью всем пациентам определяли выраженность ОС и УКН исходно и через 12 недель от начала лечения. Параметры ОС измеряли методом хемилюминесценции (ХЛ) липопротеинов (ЛП) сыворотки крови, индуцированной ионами двухвалентного железа (Fe^{2+} -индуцированной ХЛ) по методике Т.Н. Федоровой (2012) [9] с определением резистентности ЛП к перекисному окислению липидов (ПОЛ), уровня преобразованных продуктов (ПП) ПОЛ и способности ЛП к окислению.

УКН оценивали с помощью MoCA-теста [10], определяли общий балл MoCA (MoCA-Total) и MoCA-индексы по методике P. Julayanont [11]. Для расчета индекса исполнительных функций (ИИ) использовалась сумма баллов из пунктов:

- ✓ «создание альтернирующего пути», «часы», «внимание», «беглость речи», «абстракция», всего 13 баллов;
- ✓ индекса зрительно-конструктивных навыков (ИЗ) – «рисование куба», «рисование часов» и «называние животных», всего 7 баллов;
- ✓ индекса речи (ИР) – «называние животных», «повторение фразы», «беглость речи», всего 6 баллов;
- ✓ индекса внимания (ИВ) – «внимание», «повторение фразы» и «повторение слов», всего 18 баллов;
- ✓ индекса ориентации (ИО) – «ориентация», всего 6 баллов.

Индекс памяти (ИП) рассчитывался сложением количества слов при отсроченном воспроизведении, озвученных без подсказок, с подсказкой по категориям и подсказкой в виде множественного выбора, умноженного на 3, 2 и 1 соответственно, с оценкой от 0 до 15.

Методы статистики. Статистический анализ проведен в программной среде R 3.6.4. Применялись стандартные методы: для частотного анализа – точный критерий Фишера, для анализа непрерывных переменных – непараметрический критерий Вилкоксона (для медианных значений) или параметрический t-критерий Стьюдента (для средних значений). Выбор метода осуществлялся на основании результатов проверки



Таблица 1. Исходные демографические показатели, частота сопутствующих заболеваний и препараты базовой терапии у всех включенных пациентов

Параметр	Всего (n = 106)
Возраст, лет:	
■ M ± SD	60,7 ± 7,6
■ MED	61,0
■ минимум	45,0
■ максимум	75,0
■ Q1–Q3	57,0–67,0
Пол:	
■ женский, n (%)	78 (73,6)
■ мужской, n (%)	28 (26,4)
Сопутствующая патология, количество пациентов, n (%):	
■ артериальная гипертензия	92 (87)
■ ишемическая болезнь сердца	15 (14)
■ сахарный диабет	8 (7,5)
■ дислипидемия	13 (12,2)
■ перенесенное ОНМК*	15 (14)
■ заболевания щитовидной железы	8 (7,5)
Терапия, количество пациентов, n (%):	
■ антигипертензивные препараты	106 (100)
■ антикоагулянты и гемостатические препараты	35 (33)
■ препараты для лечения сахарного диабета (метформин, гликлазид)	10 (9,4)
■ статины	34 (32)
■ ноотропная терапия	55 (51,2)

* Не более 1 балла по шкале mRs.

Таблица 2. Показатели окислительного статуса пациентов исходно и через три месяца терапии, метод Fe²⁺-индуцированной ХЛ

Показатель	Исходные значения (n = 106)	Через три месяца терапии (n = 106)	Норма
Резистентность ЛП к ПОЛ, с:			54,0–95,0
■ Mean ± SD	41,6 ± 13,1	52,5 ± 12,5	
■ MED [Q1; Q3]	40 [33; 45]	50* [43,5; 60]	
Уровень преобразованных продуктов ПОЛ, mB:			57,0–65,0
■ Mean ± SD	71,7 ± 14,1	68,4 ± 13,8	
■ MED [Q1; Q3]	71 [45; 76]	68 [59,25; 75,93]	
Способность ЛП к окислению, mB:			937,0–983,0
■ Mean ± SD	1005,3 ± 207,6	1031 ± 265,5	
■ MED [Q1; Q3]	1070 [907,98; 1183,75]	1084 [904,3; 1226]	

* p < 0,001 – разница между показателями до и после лечения.
Примечание. Данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение (M ± SD).

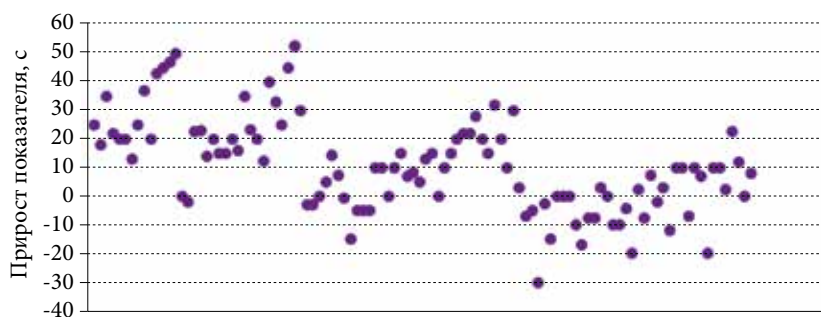


Рис. 1. Изменение показателя «резистентность липопротеинов к ПОЛ» на фоне стабильной терапии в течение трех месяцев (n = 106)

на нормальность критерием Шапиро – Уилка. Приведены величины p-value и доверительные интервалы без поправки на множественность. Показатели представлены в виде среднего ± стандартное отклонение (M ± SD) и/или медиана (MED), первый и третий квартиль (Q1, Q3). Выполнено попарное сравнение средних и медианных значений в выделенных подгруппах. Различие между группами p < 0,05 принималось как значимое.

Исходные показатели пациентов. Включено 106 пациентов, средний возраст – 60,7 ± 7,6 года, 73,6% – женщины. Пациенты предъявляли жалобы на головную боль, головокружение, шум в голове, снижение памяти, работоспособности. ЦА, по данным ультразвуковой диагностики, проявлялся в виде сужения просвета МАГ различной степени выраженности (от гемодинамически незначимого стеноза до субкритического стеноза), морфологическая структура бляшек характеризовалась наличием признаков изъязвлений, кровоизлияний, отложений солей кальция, отмечались патологические деформации сонных артерий в виде извитости, перегибов, ангуляций, петель. При нейровизуализации у пациентов определялись диффузные атрофические изменения в виде расширения желудочковой системы или субарахноидальных пространств, признаки очаговых изменений серого и белого вещества в виде постинфарктных кист, субкортикального и перивентрикулярного лейкоареоза, лакунарные инсульты. Частота сопутствующих заболеваний и получаемая терапия представлены в табл. 1.

Показатели окислительного стресса. При базовой оценке окислительного статуса выявлены признаки недостаточности эндогенного антиоксидантного потенциала (среднее значение показателя резистентности ЛП к ПОЛ не достигало нижней границы нормы на 12,4 с), а также повышенного уровня окислительных процессов и продуктов ПОЛ (средние значения показателей уровня ЛП ПОЛ и способности ЛП к окислению превышали верхние границы нормы на 6,7 и 22,3 mB соответственно) (табл. 2).

Через 12 недель стабильной терапии отмечалась позитивная динамика в виде статистически значимого повышения медианного показателя резистентности ЛП к ПОЛ (с 40 до 50 с; p < 0,001). Показатели уровня ЛП ПОЛ и способности ЛП к окислению не претерпели значимых изменений на фоне лечения. Показатель резистентности ЛП к ПОЛ изменялся как в сторону увеличения (максимум до 54 с), так и в сторону уменьшения (минимум -30 с) (рис. 1). Принимая во внимание, что резистентность ЛП к ПОЛ является ведущим показателем для оценки состояния эндогенного антиоксидантного потенциала [9, 12–13], пациенты были разделены на две группы с учетом индивидуальной траектории по данному параметру на фоне лечения. 58 пациентов с позитивной динамикой ОС (увеличение показателя резистентности ЛП к ПОЛ на фоне лечения на ≥ 10 с) вошли в группу А, 48 пациентов с негативной динамикой ОС – в группу Б.

Для оценки взаимосвязи между когнитивными и окислительными нарушениями нами были проведены сравнительный анализ когнитивных показателей в группах А и Б и корреляционный анализ между



динамикой показателя резистентности ЛП к ПОЛ и индексами МоСА через 12 недель стабильной терапии сосудистых рисков.

Результаты

Исходные показатели пациентов двух групп представлены в табл. 3. Статистически значимых различий по возрасту и полу между группами не выявлено. Пациенты обеих групп получали сходную терапию, пациенты группы А чаще использовали статины (55,2 против 2% пациентов в группах А и Б соответственно; $p < 0,05$).

Значения медианных показателей резистентности ЛП к ПОЛ в сравниваемых группах исходно различались на 9,1 с; $p < 0,05$ (табл. 4). Значения показателей уровня ЛП ПОЛ и способности ЛП к окислению исходно в группах А и Б не различались. Благоприятные

изменения параметров ОС на фоне терапии в группе А выражались в виде прироста показателя резистентности ЛП к ПОЛ (дельта среднего значения составила 22,4 против 3,4 с в группах А и Б соответственно; $p < 0,05$). Помимо отрицательной динамики показателя резистентности ЛП к ПОЛ в группе Б наблюдалось прогрессирование ОС в виде тенденции к повышению показателя способности ЛП к окислению ($\Delta 48,4$ мВ, $p = 0,08$) (рис. 2).

При оценке когнитивного фенотипа пациентов установлено, что исходные параметры МоСА-теста не различались между группами, за исключением ИП, медианное значение которого в группе А было выше на 1 балл; $p < 0,05$ (табл. 5). Выявлены мультидоменные расстройства когнитивных функций в виде преимущественного снижения показателей памяти (на 47/53%), исполнительных функций (на 33/30%), внимания

Таблица 3. Исходные демографические показатели, частота сопутствующих заболеваний и препараты базовой терапии в группах пациентов с позитивной (А) и негативной (Б) динамикой окислительного стресса

Параметр	Группа А (n = 58)	Группа Б (n = 48)	Различия между группами, p	Всего (n = 106)
Возраст, лет:			0,16	
■ M ± SD	60,8 ± 7,5	61,4 ± 7,8		60,7 ± 7,6
■ MED	61,0	62,0		61,0
■ минимум	40,0	43,0		40,0
■ максимум	74,0	74,0		74,0
■ Q1–Q3	57,0–67,0	57,0–68,0		57,0–67,0
Пол:			0,23	
■ женщины, n (%)	41 (70,7)	37 (63,8)		78 (73,6)
■ мужчины, n (%)	17 (29,3)	11 (36,2)		28 (26,4)
Сопутствующая патология, количество пациентов, n (%):				
■ артериальная гипертензия	50 (86,2)	42 (87,5)	> 0,05	92 (87)
■ ишемическая болезнь сердца	9 (15,5)	6 (12,5)	> 0,05	15 (14)
■ сахарный диабет	6 (10,3)	2 (4,2)	> 0,05	8 (7,5)
■ дислипидемия	9 (15,5)	4 (8,3)	> 0,05	13 (12,2)
■ перенесенное онмк	11 (19)	4 (8,3)	> 0,05	15 (14)
■ заболевания щитовидной железы	4 (6,8)	4 (8,3)	> 0,05	8 (7,5)
Терапия, количество пациентов, n (%):				
■ антигипертензивные препараты	58 (100)	48 (100)	> 0,05	106 (100)
■ антикоагулянты и гемостатические препараты	19 (32,8)	16 (33,3)	> 0,05	35 (33)
■ препараты для лечения сахарного диабета (метформин, гликлазид)	6 (10,3)	4 (4,2)	> 0,05	10 (9,4)
■ статины	32 (55,2)	2 (4,2)	< 0,05	34 (32)
■ ноотропная терапия	30 (51,7)	22 (45,8)	> 0,05	55 (51,2)

Таблица 4. Показатели окислительного статуса пациентов исходно и после лечения в группах с позитивной (А) и негативной (Б) динамикой окислительного стресса

Показатели	Исходно		После лечения	
	группа А (n = 58)	группа Б (n = 48)	группа А (n = 58)	группа Б (n = 48)
Резистентность ЛП к ПОЛ, с:				
■ M ± SD	37,1 ± 8,2	47,5 ± 11,6	59,4 ± 12,3	44,1 ± 10,6
■ MED [Q1; Q3]	35,9 ¹ [30; 40]	45 [40; 55]	59 ^{2,3} [50; 70]	42,5 [35; 50]
Уровень преобразованных продуктов ПОЛ, мВ:				
■ M ± SD	71,6 ± 12,4	71,6 ± 13,6	68,6 ± 12,7	68,2 ± 11,5
■ MED [Q1; Q3]	69,9 [64,8; 75,9]	69 [62; 76,8]	66,5 [59,3; 74]	65,8 [58,8; 76,9]
Способность ЛП к окислению, мВ:				
■ M ± SD	1023,5 ± 230,3	992,2 ± 232,9	1023,9 ± 235,4	1040,7 ± 209,7
■ MED [Q1; Q3]	1036 [928,8; 1180,7]	1011,2 [889,8; 1179,5]	1051 [874,6; 1212,3]	1073,5 [939; 1210,9]

¹ $p < 0,05$ – различия исходных показателей между группами.

² $p < 0,05$ – внутригрупповые различия показателей после лечения.

³ $p < 0,05$ – различия показателей после лечения между группами.



(на 22/19%), речи (на 17/17%) и зрительно-конструктивных навыков (на 14/14%) в группах А и Б по сравнению с максимальными значениями индексов. Через 12 недель терапии у всех пациентов (n = 106) отмечалось повышение отдельных индексов MoCA: ИВ с 13,7 до 14,8 балла (p < 0,001), ИП с 7,4 до 8,1 балла (p < 0,001). По окончании терапии прирост ИВ и ИП наблюдался только в группе А (p < 0,05 – различия между показателями групп А и Б после лечения) (рис. 3).

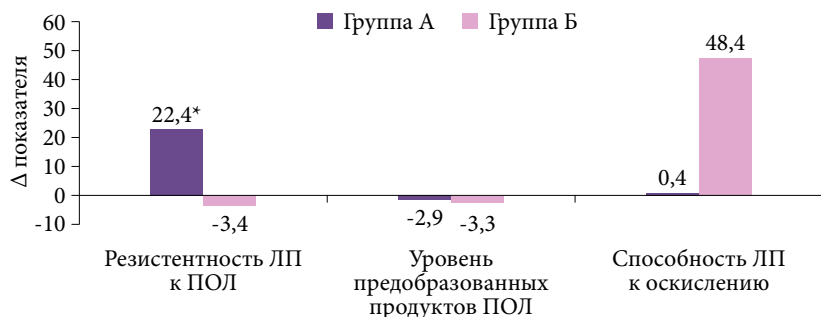
При сравнении показателей после лечения между группами зафиксировано преимущество в группе А по приросту дельты средних показателей ИИ, ИВ и ИП – 0,4, 1,7 и 1,4 балла (-0,5, -0,6 и -0,7 балла в группе Б соответственно; p < 0,001) (рис. 3).

В ходе проведения корреляционного анализа между динамикой показателя резистентности ЛП к ПОЛ и индексами MoCA зафиксирована положительная связь умеренной степени выраженности с ИИ, ИВ

и ИП. Так, индекс корреляции между показателем резистентности ЛП к ПОЛ и ИИ составил 0,3 (p < 0,05), ИВ – 0,6 (p < 0,05), ИП – 0,6 (p < 0,05).

Обсуждение

Оценка результатов 12-недельного наблюдения пациентов с УКН на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые получали стабильную терапию, направленную на коррекцию сосудистых рисков, показала наличие связи между окислительными и когнитивными параметрами. Исходно у пациентов отмечались характерные признаки недостаточности эндогенного антиоксидантного потенциала (снижение показателя резистентности ЛП к ПОЛ ниже нормы) и преобладание окислительных реакций над восстановительными (значения уровня преобразованных продуктов ПОЛ и способности ЛП к окислению превышали норму). Через 12 недель наблюдения показатель резистентности ЛП к ПОЛ имел разнонаправленную индивидуальную динамику, что позволило выделить когорты пациентов с позитивными и негативными изменениями окислительного статуса. Ретроспективный анализ клинических характеристик позволяет предположить, что индивидуальная траектория окислительного статуса зависит от множества факторов. Среди них можно обсуждать модифицируемые коморбидные факторы сосудистого риска, влияющие на состояние окислительного статуса организма, и их медикаментозную коррекцию. Так, в настоящем исследовании отмечалась некоторая тенденция к преобладанию частоты сахарного диабета, дислипидемии у пациентов группы А, а также более частый прием этими пациентами ста-



*p < 0,001 – различия между группами А и Б.

Рис. 2. Динамика окислительных показателей в группах пациентов с позитивной (А) и негативной (Б) динамикой окислительного стресса

Таблица 5. Показатели когнитивного фенотипа исходно и после лечения в группах с позитивной (А) и негативной (Б) динамикой окислительного стресса

Показатели	Исходно		После лечения		Максимальные значения
	группа А (n = 58)	группа Б (n = 48)	группа А (n = 58)	группа Б (n = 48)	
МОСА-Total:					30
■ M ± SD	22,5 ± 1,9	22,5 ± 2,5	25,9 ± 2,4	25,6 ± 2,6	
■ MED [Q1; Q3]	23 [21; 24]	23 [21,8; 24]	26 ¹ [24; 28]	26 ¹ [24,8; 27]	
Индекс исполнительных функций:					13
■ M ± SD	8,7 ± 1,7	9,1 ± 1,8	9,3 ± 1,5	8,5 ± 1,4	
■ MED [Q1; Q3]	8 [7; 10]	9 [8; 10]	9 ^{1,2} [8,3; 10]	9 ¹ [8; 10]	
Индекс зрительно-конструктивных навыков:					7
■ M ± SD	5,8 ± 1	5,6 ± 1	6,2 ± 1	6 ± 0,9	
■ MED [Q1; Q3]	6 [5; 7]	6 [5; 6]	6,5 ¹ [6; 7]	6 [5; 7]	
Индекс речи:					6
■ M ± SD	4,7 ± 0,7	4,7 ± 1	5 ± 0,7	5,1 ± 0,7	
■ MED [Q1; Q3]	5 [4; 5]	5 [4; 5]	5 [5; 5]	5 [5; 6]	
Индекс внимания:					18
■ M ± SD	14 ± 1,7	14,4 ± 1,6	15,7 ± 1,8	13,7 ± 1,8	
■ MED [Q1; Q3]	14 [13; 15]	14,5 [13; 16]	16 ^{1,2} [14; 17]	13 [13; 15]	
Индекс ориентации:					6
■ M ± SD	5,8 ± 0,6	5,9 ± 0,3	6 ± 0,2	5,9 ± 0,4	
■ MED [Q1; Q3]	6 [6; 6]	6 [6; 6]	6 [6; 6]	6 [6; 6]	
Индекс памяти:					15
■ M ± SD	7,9 ± 1,3	7 ± 1,7	9,3 ± 1,9	6,4 ± 2,2	
■ MED [Q1; Q3]	8 ³ [7; 8]	7 [6; 8]	9 ^{1,2} [8; 11]	6 [5; 8]	

¹ p < 0,05 – внутригрупповые различия показателей после лечения.

² p < 0,05 – различия показателей после лечения между группами.

³ p < 0,05 – различия исходных показателей между группами.

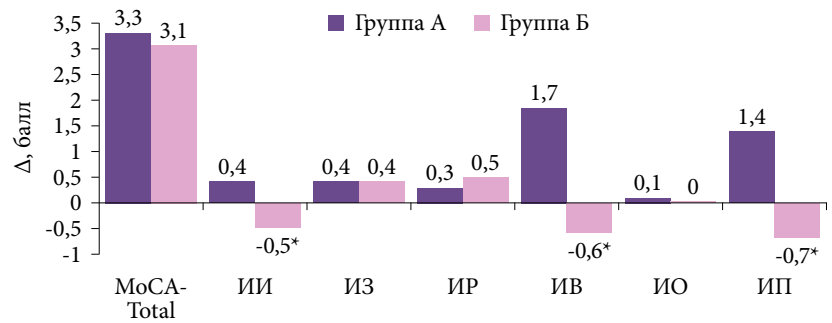


тинов, обладающих собственным антиоксидантным действием, что могло повлиять на более выраженную положительную динамику ОС. Напротив, группа Б характеризовалась амнестическим типом УКН (исходное значение ИП ниже, чем у пациентов группы А: 8 и 7 баллов в группах А и Б соответственно; $p < 0,05$), что является неблагоприятным фактором в отношении прогрессирования УКН до деменции. Не исключено, что в группе Б окислительный статус был обусловлен не только сосудистыми факторами риска, но и развитием нейродегенеративного процесса.

Наиболее важной находкой исследования стало доказательство однонаправленных изменений когнитивных и окислительных параметров. Так, в группе А с позитивной динамикой ОС (которая проявлялась в виде прироста показателя резистентности ЛП к ПОЛ на 22,4 с, а также стабилизацией окислительных реакций и накопления продуктов ПОЛ) наблюдалось улучшение когнитивных показателей преимущественно за счет повышения значений МоСА-индексов, оценивающих внимание, память и исполнительные функции. В группе Б, которую составили пациенты с негативной динамикой ОС, имело место ухудшение со стороны когнитивных показателей преимущественно за счет снижения показателей исполнительных функций, внимания и памяти (дельта для ИИ, ИВ и ИП составила -0,5, -0,6 и -0,7 балла; $p < 0,001$ по сравнению с группой А). Проведенный корреляционный анализ также выявил наличие положительной связи умеренной степени выраженности между дельтой показателя резистентности ЛП к ПОЛ и дельтами индексов МоСА, отвечающих за память, внимание и исполнительные функции.

Как известно, в клиническом дебюте ЦВЗ среди УКН преобладают нарушения концентрации внимания, памяти и регуляторных когнитивных функций, что связано с разобщением связи лобных долей с подкорковыми и стволовыми отделами, а также недостатком мозгового кровообращения [14]. Как показало данное исследование, именно дефицит когнитивной сферы, связанной с «лобной» деятельностью (тест соединения букв и цифр, беглость речи, обобщения и др.), а также недостаток внимания и памяти отмечались у пациентов. Кроме того, выявленная взаимосвязь между окислительными нарушениями и показателями внимания, памяти и исполнительных функций может свидетельствовать об уязвимости данных когнитивных функций к процессам свободно-радикального окисления.

Степень атеросклеротического процесса у пациентов обеих групп варьировалась от начального до выраженного поражения артерий, однако взаимосвязь



* $p < 0,001$ различия между группами А и Б.

Рис. 3. Прирост когнитивных показателей в группах с позитивной (группа А) и негативной (группа Б) динамикой окислительного стресса на фоне лечения (ИИ – индекс исполнительных функций, ИЗ – индекс зрительно-конструктивных навыков, ИР – индекс речи, ИВ – индекс внимания, ИО – индекс ориентации, ИП – индекс памяти)

между окислительными и когнитивными нарушениями с учетом тяжести церебрального поражения и оценка ЦА в динамике в рамках данной работы не были запланированы, что можно расценивать как ограничение исследования. Известно, что реакции ОС и ишемического каскада потенцируют друг друга [15]. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что повышение активности эндогенных антиоксидантов и снижение способности липопротеиновых структур к окислению сопровождаются улучшением корковой перфузии у больных с инфарктами мозга [16]. При этом положительное действие антиоксидантов на кровоснабжение мозга может быть обусловлено нормализацией процессов сопряжения нейронов и сосудов [17]. В связи с этим представляется целесообразным проведение дальнейших, в том числе лонгитудинальных исследований, оценивающих влияние коррекции окислительных нарушений на выраженность атеросклеротического процесса. Это позволит расширить представления как о патогенетических механизмах повреждения мозговой ткани, так и возможностях нивелирования сосудистых факторов риска.

Заключение

Проведенное исследование подтверждает концепцию потенциального вклада ОС в развитие УКН. Показано, что индивидуальная позитивная динамика ОС ассоциирована с улучшением когнитивных функций, ответственных за память, внимание, исполнительные функции, а индивидуальная негативная динамика ОС сопровождается снижением указанных выше когнитивных показателей. Для профилактики и лечения УКН на фоне ССЗ включение в комплексную терапию препаратов с антиоксидантным действием представляется обоснованной стратегией. *

Литература

1. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. М.: ИМА-ПРЕСС, 2017.
2. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Капелько В.И. и др. Механизмы окислительной модификации липопротеидов низкой плотности при окислительном и карбонильном стрессах. Биохимия. 2007; 72 (10): 1330–1341.



3. Trushina E., Dutta T., Persson X.M., et al. Identification of altered metabolic pathways in plasma and CSF in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease using metabolomics. *PLoS One*. 2013; 8 (5): e63644.
4. Liu H., Zhang J. Cerebral hypoperfusion and cognitive impairment: the pathogenic role of vascular oxidative stress. *Int. J. Neurosci.* 2012; 122 (9): 494–499.
5. Воробьева О.В. Возможности антиоксидантной терапии в лечении хронической ишемии мозга и профилактике острых дисгемий. *Трудный пациент*. 2014; 12 (11): 32–35.
6. Боголепова А., Чуканова Е. Пирибедил в лечении пациентов с хронической ишемией мозга и когнитивными нарушениями. *Врач*. 2016; 4: 58–63.
7. Воробьева О.В. Окислительный стресс – целевая мишень для профилактики и лечения sporadicческой церебральной микроангиопатии, ассоциированной с возрастом и/или артериальной гипертензией. *Нервные болезни*. 2020; 2: 80–84.
8. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/ Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020; 2: 6–29.
9. Федорова Т.Н., Максимова М.Ю., Варакин Ю.Я. и др. Окисляемость липопротеинов крови у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014; 1 (8): 30–33.
10. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V., et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005; 53 (4): 695–699.
11. Julayanont P., Brousseau M., Chertkow H., et al. Montreal Cognitive Assessment Memory Index Score (MoCA-MIS) as a predictor of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2014; 62 (4): 679–684.
12. Гнедовская Е.В., Логвиненко А.А., Андреева О.С. и др. Система антиоксидантной защиты на начальных стадиях хронической цереброваскулярной патологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015; 9 (1): 20–23.
13. Федорова Т.Н., Логвиненко А.А., Полещук В.В. и др. Состояние системного окислительного статуса при болезни Паркинсона. *Нейрохимия*. 2017; 34 (4): 344–349.
14. Старчина Ю.А., Захаров В.В. Недементные когнитивные нарушения: роль нейрометаболической терапии. Эффективная фармакотерапия. 2017; 3: 8–18.
15. Котова О.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: новые возможности комбинированной терапии. Эффективная фармакотерапия. 2013; 32: 64–70.
16. Максимова М.Ю., Кистенев Б.А., Домашенко М.А. и др. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность милдроната при ишемическом инсульте. *Российский кардиологический журнал*. 2009; 4: 55–63.
17. Боголепова А.Н. Патогенетические подходы к терапии хронической цереброваскулярной недостаточности. *Нервные болезни*. 2019; 3: 16–20.

Correlation of Oxidative Stress and Mild Cognitive Impairment in Patients with Cerebral Atherosclerosis: Results of a Prospective Cohort Study

O.V. Vorobyeva, PhD. Prof., K.V. Nikulina, V.V. Fateeva, PhD

Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Ksenia V. Nikulina, ksenikk@mail.ru

Introduction. Oxidative stress (OS) underlies cerebrovascular diseases and cognitive decline, but its damage depends on individual reactivity of the antioxidant system. The results of a study of correcting vascular risks impact on oxidative and cognitive indicators in patients with cerebral atherosclerosis are presented.

Materials and methods. Patients with cerebral atherosclerosis and mild cognitive impairment (MCI), $n = 106$, were included. Patients received stable therapy for correcting cardiovascular risk factors during 12 weeks. The method of chemiluminescence of lipoproteins (LP) of the blood serum and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) including MoCA indices were used.

Results. It was noted that 12-week stable therapy leads to a significant improvement in the indicators of oxidative status. A correlation was revealed between the dynamics of oxidative and cognitive indicators: the correlation index (r) between the resistance to peroxide oxidation of lipids and the index of executive functions was 0.3 ($p < 0.05$), the index of attention – 0.6 ($p < 0.05$), the index of memory – 0.6 ($p < 0.05$). Individual positive dynamics of the OS was associated with an improvement in memory, attention and executive functions, and individual negative dynamics of the OS was accompanied by a decrease in the above indicators.

Conclusion. The conducted study confirms the involvement of OS in the development of MCI – correction of oxidative disorders is accompanied by a decrease in the progression of cognitive decline in patients with cerebral atherosclerosis.

Key words: MoCA indices, cardiovascular risk factors correction, oxidative stress, moderate cognitive impairment, cerebral atherosclerosis

**06-08
СЕНТЯБРЯ
2022**



**РОССИЙСКИЙ
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ
САММИТ**

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР
«КРОКУС ЭКСПО», ПАВ. 2
www.rdsummit.ru

В РАМКАХ РДС ПРОВОДЯТСЯ



**VIII Российский конгресс
лабораторной медицины**



MRO
m r o . l i v e

**V Итоговая конференция МРО
«Лучевая диагностика: междисци-
плинарное взаимодействие»**



**IX Международный форум MIR-2022
«Менеджмент в медицине»**



**ДИАГНОПОЛИС
DIAGNOPOLIS**

**Международная специализированная
выставка диагностического оборудо-
вания и материалов «Диагнополис»**

Реклама

ОТКРЫТА РЕГИСТРАЦИЯ



¹ Городская
больница № 38
им. Н.А. Семашко,
Санкт-Петербург

² Городская
клиническая
больница № 1,
Чебоксары

Постковидный синдром. Мифы и реалии

В.В. Ковальчук, д.м.н., проф.¹, М.С. Дроздова¹, Ю.А. Чепель¹,
К.В. Нестерин, к.м.н.²

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

Для цитирования: Ковальчук В.В., Дроздова М.С., Чепель Ю.А., Нестерин К.В. Постковидный синдром. Мифы и реалии. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (23): 20–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-23-20-26

В представленной статье приведены особенности этиопатогенеза, течения, терапии и реабилитации пациентов с различными проявлениями постковидного синдрома. Особое внимание уделено возникшим вследствие перенесенной новой коронавирусной инфекции нарушениям дыхания, заболеваниям опорно-двигательного аппарата и болевым синдромам, расстройствам обоняния и вкуса, а также астеническому состоянию. Рассмотрены принципы ведения и особенности реабилитации пациентов, перенесших COVID-19. Разобраны ошибки, допускаемые специалистами при проведении реабилитации, и пути их устранения.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, вирус SARS-CoV-2, реабилитация, дыхательная реабилитация, дыхательная гимнастика, болевые синдромы, артрит, аносмия, астения

В течение последних двух лет специалисты всего мира, причем специалисты абсолютно разных специальностей, боролись с брошенным всему человечеству мощным вызовом – новой коронавирусной инфекцией.

В настоящее время усилия медицинского сообщества направлены на преодоление различных осложнений COOronaVirus Disease 2019 (COVID-19) и решение проблем пациентов, связанных с данным заболеванием.

Несмотря на существенные усилия мирового сообщества, многие из данных проблем до сих пор остаются нерешенными, а многие вопросы – без ответов. Постковидный синдром можно определить как последствия новой коронавирусной инфекции, на фоне которой до 20% пациентов страдают от долгосрочных симптомов, в большинстве случаев длящихся до 12 недель, в 2,3% случаев – более 12 недель [1].

Постковидный синдром внесен в Международный классификатор болезней (МКБ-10) [2], представляя рубрику под кодом U09.9 – «Состояние после COVID-19 неуточненное», включающее в себя также постковидное состояние.

В декабре 2020 г. Национальным институтом здравоохранения и передового опыта (NICE) Великобритании была предложена классификация постковидных состояний [3]:

- острый COVID-19 (симптомы, сохраняющиеся до четырех недель);
- продолжающийся симптоматический COVID-19 (симптомы, сохраняющиеся от четырех до 12 недель);
- постковидный синдром со следующими характеристиками: сохранение симптомов более 12 недель; симптомы невозможно объяснить альтернативным диагнозом; симптомы отражают дисфункцию многих систем и органов организма.

В дополнение к вышеуказанным определениям также был предложен термин «долгий COVID» (long covid) [4], включающий период наличия определенной симптоматики от четырех недель и дольше.

Среди основных проявлений постковидного синдрома, которые наблюдаются постоянно или волнообразно, можно выделить следующие:

- нарушения дыхания (одышка, неполный вдох, апноэ) [5];
- болевые синдромы различной локализации (цефалгии, миалгии, артралгии, дорсалгии) [6–8];
- нарушения обоняния;
- вкусовые нарушения;
- нарушения пищевого поведения (булимия или анорексия);
- потеря волос, выпадение зубов, кистозные образования в полости челюстей;
- сосудистые и васкулитные проявления на коже и иные кожные реакции;



- резкие перепады артериального давления и пульса, аритмии, тахикардия (в т. ч. ортостатическая тахикардия) [5], головокружение;
- когнитивные нарушения (нарушения памяти, расстройства концентрации внимания, дезориентация в пространстве и времени, снижение самокритики);
- психоэмоциональные расстройства (фобии, существенно повышенный уровень тревожности, панические атаки), асоциальное поведение, гиперсексуальность;
- выраженная астения;
- нарушения сна;
- расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта (диарея, возникающая волнообразно и не зависящая от диеты и приема лекарственных препаратов) [9, 10];
- дистермия (продолжительная субфебрильная температура / гипотермия / скачки температуры);
- синдром Гийена – Барре;
- другие многочисленные специфические симптомы [4, 11].

Далее рассмотрены некоторые из перечисленных выше проявлений постковидного синдрома и особенности ведения пациентов с данными нарушениями.

Нарушения дыхания

Безусловно, одним из основных направлений реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, является дыхательная реабилитация, в рамках которой основное внимание уделяется дыхательной гимнастике, цели и задачи которой у пациентов данной категории многообразны:

- снижение риска респираторных заболеваний;
- предупреждение развития осложнений пневмонии;
- повышение жизненной емкости легких;
- улучшение газообмена;
- восстановление и повышение эффективности дыхания;
- тренировка физиологических паттернов вдоха и выдоха;
- укрепление дыхательных и аксиальных мышц;
- повышение общего тонуса и сопротивляемости организма.

Однако необходим грамотный и адекватный подход к проведению дыхательной реабилитации на фоне перенесенной вследствие COVID-19 пневмонии на всех этапах ее развития.

Важно! К сожалению, нередко приходится слышать от специалистов рекомендации следующего рода: надувание всевозможных шариков, резиновых мячей и игрушек, выдувание воздуха через трубочку в воду. Все перечисленные упражнения, к сожалению, могут способствовать значительному повышению внутрилегочного давления со всеми вытекающими негативными последствиями: повреждение легочной ткани, повышение риска кровоизлияний и тромбообразования, распространение инфекционного процесса, усугубление фиброза легочной ткани. Поэтому данные упражнения должны быть исключены из программы дыхательной реабилитации.

Это утверждение касается и некоторых упражнений йоги. Нередко пациентам рекомендуют такое упражнение йоги, как уджайи на выдохе с резким сжатием голосовых

связок. Действительно, данное упражнение способствует эффективной вентиляции всех отделов легких, а также восстановлению физических и психоэмоциональных сил, однако у пациентов с пневмонией, развившейся на фоне коронавирусной инфекции, данное упражнение может привести к значительному повышению внутрилегочного давления с вытекающими отмеченными нами ранее негативными последствиями.

Также для данной категории пациентов противопоказаны такие техники йоги, как капалабхаги и бхастрика, которые вызывают резкие перепады давления в грудной клетке, что в свою очередь может усугублять патологические изменения легочной ткани, в связи с чем данные упражнения также должны быть исключены из программы реабилитации, по крайней мере, до нормализации картины при проведении КТ органов грудной клетки.

В то же время ряд упражнений йоги, действительно, показан пациентам, перенесшим пневмонию на фоне COVID-19, как то: уддияна-бандха с комфортной длительностью задержки, уджайи на вдохе, вьяямы на плечевой пояс и грудную клетку, уджайи-вьяямы (лежа, сидя и стоя), динамические связки асан, действующие грудную клетку в координации со вдохом и выдохом.

Одной из наиболее эффективных у пациентов данной категории техник йоги является техника уддияна-бандха («лев, который побеждает слона»), заключающаяся во втягивании живота внутрь и поднимании пупочной области.

Безусловно, такие упражнения необходимо проводить, учитывая самочувствие пациента и переносимость нагрузок.

Нередко у данной категории пациентов наблюдается поверхностное и частое дыхание, что способствует значительному увеличению отношения так называемого «мертвого» функционального пространства к жизненной емкости легких и, соответственно, ухудшению эффективной альвеолярной вентиляции. В данной ситуации эффективно применение техники полного дыхания, включающей три фазы дыхания: нижнее – диафрагмальное, или брюшное; срединное – реберное; верхнее – ключичное.

У пациентов, перенесших пневмонию на фоне новой коронавирусной инфекции, особенно у больных после проведения искусственной вентиляции легких, нередко наблюдается слабость дыхательной мускулатуры, для коррекции чего целесообразно обучать пациентов произвольно изменять структуру дыхательного цикла за счет увеличения глубины вдоха и выдоха, изменения темпа дыхания, кратковременной (комфортной) задержки дыхания на вдохе и выдохе.

С целью формирования подобных навыков, а также для улучшения контроля над амплитудой экскурсий грудной клетки применяются методики и приемы проприоцептивного облегчения [27]:

- легкое надавливание ладонями в проекции дыхательных мышц;
- следование за задаваемым рукой инструктора ритмом дыхания;
- изменение структуры дыхательного акта с помощью расположенных на грудной клетке ладоней (увеличение глубины вдоха и выдоха);



- нефорсированное дыхание через слегка сжатые губы, дыхание последовательно через разные уголки рта, дыхание через одну ноздрю;
- контролируемое глубокое диафрагмальное дыхание с акцентом на расслабление во время выдоха.

Важно! Нередко рекомендуют проведение динамических дыхательных упражнений, заключающихся в осуществлении дополнительных движений руками во время вдоха и выдоха, причем наиболее частой рекомендацией является поднимание и разведение рук во время вдоха и опускание и сведение верхних конечностей во время выдоха. Однако у пациентов, страдающих пневмонией на фоне COVID-19, основной целью данных упражнений являются улучшение дренирования легких и профилактика возникновения плевральных связок, для чего целесообразно выполнение мобилизации грудной клетки и заблокированных вследствие спазма межреберных мышц ребер, с целью чего необходимо проводить дыхательные упражнения согласно технике парадоксального дыхания. Данная техника предполагает, напротив, во время вдоха опускание и сведение рук, то есть движения, способствующие уменьшению объема грудной клетки, а во время выдоха – поднятие и разведение верхних конечностей.

При проведении дыхательной реабилитации пациентов, перенесших пневмонию на фоне новой коронавирусной инфекции, также целесообразно использовать так называемое квадратное дыхание, суть которого заключается в том, что все этапы процесса дыхания (вдох, выдох, паузы между ними) занимают равные промежутки времени, чаще каждый этап продолжается в течение четырех секунд.

Квадратное дыхание обеспечивает саморегуляцию различных процессов в организме за счет следующих механизмов:

- полноценное насыщение кислородом клеток организма;
- нормализация мышечного тонуса;
- нормализация артериального давления;
- нормализация деятельности органов желудочно-кишечного тракта;
- устранение агрессии и раздражительности;
- уменьшение выраженности астении;
- устранение излишней эмоциональности, быстрое избавление от сильного волнения, достижение состояния душевного равновесия и спокойствия;
- обеспечение оптимального баланса активности полушарий головного мозга.

Необходимо учитывать противопоказания к проведению физической реабилитации, в т. ч. и дыхательной гимнастики, для пациентов, перенесших пневмонию на фоне COVID-19 [28]:

- температура тела 38 °С и выше;
- сатурация менее 90%;
- ЧДД более 25 в минуту;
- САД выше 180 мм рт. ст. и ниже 90 мм рт. ст.;
- выраженные нарушения сердечного ритма;
- высокий риск тромбоэмболических осложнений и кровотечений;
- четыре и более балла по шкале Борга.

Заболевания опорно-двигательного аппарата и болевые синдромы

На фоне распространения новой коронавирусной инфекции отмечается и распространение заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА) и, соответственно, болевых синдромов, в связи с чем проблема ревматологических и неврологических проявлений и осложнений COVID-19, а также поиск путей ее решения представляет собой крайне важную задачу современной медицины.

Среди причин прогрессирования и развития болевых синдромов на фоне новой коронавирусной инфекции можно выделить как экзогенные, так и эндогенные причины.

Экзогенные причины:

- режим самоизоляции и карантина, способствующий гиподинамии и развитию избыточной массы тела;
- дистанционная работа, при проведении которой часто допускается неэргономичная поза;
- отсутствие возможности получения полноценной медицинской помощи.

Эндогенные причины:

- непосредственное патогенное влияние вируса на нервную, мышечную и хрящевую ткани;
- активация цитокинами и хемокинами ноцицептивных сенсорных нейронов;
- аутоиммунное поражение нервных стволов, связочно-мышечного аппарата и суставов;
- выраженные психоэмоциональные расстройства.

По данным различных исследований и наблюдений, болевые синдромы у пациентов с COVID-19 широко распространены [6–8]. Наиболее часто наблюдаются артралгии и миалгии различной локализации (у 30–88% пациентов с COVID-19) [6–8, 12], цефалгии (до 85% среди больных с COVID-19) [7, 8, 13] и дорсалгии (до 30% среди пациентов с COVID-19) [12, 14, 15].

В условиях наличия вируса SARS-CoV-2 в организме и его патогенного воздействия своевременная и адекватная терапия и профилактика заболеваний ОДА приобретают существенное значение, поскольку COVID-19 способствует более быстрому развитию и более тяжелому течению данных заболеваний, о чем свидетельствует и собственный опыт, и результаты различных исследований [6, 7, 14]. Успех ведения и эффективность терапии пациентов данной категории зависит от грамотно проводимого медикаментозного лечения и физической реабилитации.

При умеренном повышении концентрации провоспалительных цитокинов и, соответственно, отсутствии цитокинового шторма, то есть отсутствии необходимости экстренного применения моноклональных антител, или после подавления цитокинового шторма с помощью данных препаратов, а также в период реконвалесценции необходимо оказание воздействия на патогенетические механизмы развития воспаления и боли у пациентов с нарушениями ОДА, протекающими на фоне COVID-19, с помощью лекарственных средств, которые влияют на большинство описанных выше патогенетических механизмов.

Надо отметить, что пандемические масштабы распространенности COVID-19 способствовали беспрецедентным усилиям мирового сообщества относительно поиска



лекарственных препаратов, которые могут быть эффективны при ведении пациентов с новой коронавирусной инфекцией и ее осложнениями и в качестве off-label, приобретают особое значение и могут иметь крайне важное терапевтическое и прогностическое значение.

Применение инновационных препаратов, а также использование лекарственных средств, которые всесторонне изучались в течение многих лет, позволило расширить возможности терапии пациентов с COVID-19 и ее последствиями и осложнениями, в т. ч. поражением ОДА и болевыми синдромами.

Достаточно широкое распространение при терапии пациентов данной категории получили такие хорошо известные и широко применяемые до пандемии COVID-19 лекарственные средства, как нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, витамины группы В, нуклеотиды, SYSADOA, препараты биорегуляционной медицины.

Нарушения обоняния и вкуса

Согласно многочисленным данным, полученным от специалистов разных стран мира, нарушения обоняния и вкуса отмечаются у 17–98% пациентов с подтвержденным COVID-19 [16–19].

Нарушения обоняния могут предшествовать появлению кашля или одышки, а также во многих случаях сопровождаться потерей вкуса. Более чем у четверти пациентов дизосмия является начальным симптомом заболевания. Согласно одному из исследований, нарушение обоняния развивается в среднем через 4,4 суток после инфицирования организма [20].

Говоря о механизмах развития дизосмии при COVID-19, надо отметить, что изначально специалисты предполагали, что нарушение обоняния при новой коронавирусной инфекции, как, например, при гриппе, возникает в результате повреждения обонятельного эпителия и гибели ольфакторных нейронов и, соответственно, носит сенсорно-невральный характер [21].

Более позднее исследование убедительно продемонстрировало роль в развитии anosмии также и рецепторов ACE-2 и TMPRSS2 (мембрано-связанная сериновая протеаза). Данные рецепторы, которые, как известно, SARS-CoV-2 использует для проникновения в клетки, экспрессируются на слизистой оболочке обонятельного эпителия, но не на обонятельных сенсорных нейронах, а на поддерживающих клетках и стволовых клетках базального эпителия, которые наряду с железами Боумена в свою очередь коэкспрессируют рецептор ACE2 SARS-CoV-2 и протеазу белка шипа TMPRSS2 на уровнях, сравнимых с уровнями, наблюдаемыми в клетках легких, в то время как в зрелых обонятельных сенсорных клетках ACE2 и TMPRSS2 не экспрессируются. Данные наблюдения позволили предположить, что SARS-CoV-2 не проникает непосредственно в нейроны, а его мишенью являются поддерживающие и стволовые клетки обонятельного эпителия [22].

Кроме того, в настоящее время рассматриваются и другие теории нарушения обоняния при COVID-19. Так, одной из причин anosмии при COVID-19 называют образование кальциевых микротромбов в сосудах, которые питают глию – клетки микроокружения нейронов, отвечающих за обоняние.

Многие специалисты склонны предполагать смешанный характер anosмии при новой коронавирусной инфекции. Выделяют следующие виды расстройства обоняния:

- гипосмия – снижение восприятия обоняния;
- anosмия – отсутствие обоняния;
- паросмия – искажение нормального восприятия запахов (например, вместо запаха шоколада пациент чувствует запах гниющих продуктов);
- фантомия – восприятие запахов при их отсутствии;
- какосмия – приступы ощущения неприятных, отвратительных запахов.

В случае когда нарушения обоняния при COVID-19 имеют транзиторный характер, в проведении системных мер лечения необходимости не возникает.

Если anosмия теряет транзиторный характер, персистирует после купирования других симптомов заболевания и существует более двух недель, необходимо проведение контроля обонятельной функции в динамике и применение медикаментозных и немедикаментозных средств для восстановления обоняния.

Прежде всего применяют обонятельный тренинг, конечная цель которого заключается в обучении пациента, потерявшего обоняние, снова распознавать запахи, а задачи состоят в активации обонятельных рецепторов и реконструкции нейронных связей [23, 24].

Механизм действия данного тренинга основан на пластичности обоняния, то есть способности нейронов обонятельной зоны к восстановлению и возможности головного мозга распознавать, запоминать, хранить запахи и соотносить их с увиденными и услышанными образами. Необходимо отметить, что при проведении данных упражнений пациент тренирует и обоняние, и обонятельную память.

Перед началом курса обонятельного тренинга проводится ольфактометрия.

Для выполнения тренинга необходим набор хорошо знакомых ярких и устойчивых запахов, связанных с прямыми образами (кофе, шоколад, ментол, тимьян, клубника, шоколад, жасмин, мандарин, розмарин, бергамот, гардения, роза, лимон, анис, эвкалипт, гвоздика).

Техника обонятельного тренинга заключается в попеременном вдыхании четырех различных запахов по 20 секунд, концентрируясь на особенностях каждого запаха, при этом пациент лишь принимает (мелкими легкими вдохами). Тренировка осуществляется ежедневно два раза (утром и вечером) в течение как минимум трех месяцев. По истечении трех месяцев вновь проводится ольфактометрия для определения результатов тренинга. Если восстановления обоняния не наблюдается, тренировка продолжается.

Сигналом к началу восстановления нередко служит искажение запахов, обусловленное неполной регенерацией обонятельных рецепторов, которые воспринимают ароматы либо не полностью, либо избирательно.



Таким образом, если все пахнет одинаково, необычно или неприятно, значит, грядет выздоровление.

Для повышения эффективности обонятельного тренинга можно рекомендовать более длительный курс тренировок (более 32 недель), использование запахов с высокой концентрацией, а также смену одорантов каждые три месяца. В рамках комплексного ведения пациентов с нарушением обоняния используются следующие дополнительные методы и средства:

- смазывание висков и переносицы ментоловым маслом;
- использование ароматических ламп;
- массаж переносицы, запястий, голеней ароматическими маслами;
- использование свежесжатого сока чистотела (интраназально, по одной капле в каждый носовой ход три раза в день);
- вдыхание ароматов трав (смесь из ромашки, мяты, тмина, ландыша);
- ингаляции (лимонно-эфирные, камфорно-ментоловые);
- разжевывание гвоздики, кресс-салата и других продуктов, ярко стимулирующих вкусовые и обонятельные рецепторы.

Согласно результатам широкомасштабного исследования, проведенного в трех университетских клиниках Бельгии, при нарушении обоняния, возникшем на фоне COVID-19, наиболее эффективно оказалось использование обонятельного тренинга и цитрата натрия (соль лимонной кислоты) [25].

Почему именно цитрат натрия? Одной из причин аносмии при COVID-19 является образование кальциевых микротромбов в сосудах, которые питают глию – клетки микроокружения нейронов, отвечающих за обоняние. В то же время цитрат натрия растворяет микрокристаллы кальция в сосудах и вымывает их из слизистой носа. Эффективность цитрата натрия при восстановлении обоняния была статистически значимо показана и до появления COVID-19 [26].

Также при нарушении обоняния целесообразно использовать медикаментозную терапию, как то: препараты биорегуляторной медицины, ингибиторы холинэстеразы, нуклеотиды, витамины группы В, нейроцитопротекторы. Ряд исследователей свидетельствуют об эффективности при восстановлении обоняния омега-3 жирных кислот (по 500–1000 мг в сутки) [23, 24, 27].

Согласно исследованиям других авторов, определенным эффектом обладает комбинация ретинола (витамин А) и цинка, однако к единому мнению относительно эффективности данного сочетания специалисты пока не пришли, и очередные исследования продолжаются в настоящее время [23, 24, 27–29]. При назначении данных препаратов необходимо предупредить пациента о нежелательности длительного применения высоких доз ретинола.

Интраназальные глюкокортикостероиды рекомендуются к использованию лишь при сопутствующих признаках воспаления слизистой оболочки полости носа и соответствующем коморбидном фоне.

Так, согласно положениям документа ВОЗ ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – «Аллергический ринит

и его влияние на астму»), разработанного Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии [30], пациентам, перенесшим COVID-19 на фоне бронхиальной астмы, аллергического ринита и полипозного риносинусита, необходимо продолжение базисной терапии ингаляционными и/или интраназальными кортикостероидными препаратами в обычном режиме. Отмена базисной терапии, например при сезонном аллергическом рините, способствует усилению симптомов, в частности чихания, и, соответственно, распространению инфекции [30]. Кроме того, известно, что кортикостероиды способны повышать защитный потенциал эпителиального покрова верхних дыхательных путей, в том числе к воздействию вирусов [31, 32].

Дополнительную безопасность местного применения кортикостероидов обеспечивает их использование в дегидрированной форме.

Астения

Астения является одним из наиболее частых среди длительно существующих симптомов у пациентов, перенесших COVID-19 [33, 34]. Данное состояние нередко отмечается в течение более 100 дней после инфицирования [34, 35].

Под астенией понимают болезненное состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью и истощаемостью с неустойчивостью настроения, ослаблением самообладания, нетерпимостью и нетерпеливостью, неусидчивостью, нарушением сна, утратой способности к длительному умственному и физическому напряжению, плохой переносимостью или полной непереносимостью громких звуков, яркого света, резких запахов.

Для выявления астенического симптома разработаны специальные шкалы и опросники, среди которых можно выделить субъективную шкалу оценки астении MFI-20 [36] и шкалу астенического состояния [37].

Субъективная шкала оценки астении MFI-20 предназначена для экспресс-диагностики астенического состояния. Данная шкала состоит из пяти субшкал, согласно которым оцениваются общие астенические проявления, уровень активности и мотивированности пациента, а также физические и психические проявления астении.

Шкала астенического состояния разработана на базе данных клинико-психологических наблюдений и Миннесотского многомерного личностного опросника (Minnesota Multiphasic Personality Inventory – MMPI) [38].

В свою очередь, разработанный американскими психологами в 1940 г. Миннесотский многомерный личностный опросник пользуется большой популярностью среди врачей, психологов, социологов, педагогов. С помощью него выявляют психосоциальные особенности человека, его психоэмоциональное состояние, а также психологическую совместимость и адаптивность в коллективах, возможность сотрудников занимать определенные должности и ряд других вопросов. Опросник включает в себя 566 различных утверждений, на которые испытуемому необходимо дать положительный или отрицательный ответ. На основании ответов формиру-



ются десять базовых клинических шкал, анализ которых позволяет специалисту дать заключение о психологическом характере личности испытуемого. Кроме того, согласно результатам опросника, возможно формирование дополнительных шкал, которые способствуют вскрытию таких личностных особенностей исследуемого человека, как склонность к употреблению алкоголя и совершению преступлений, способность к обучению, эгоистичность, застенчивость, наивность и др.

Ведение пациента с астенией включает в себя четыре основных направления: общие рекомендации, диетические особенности, медикаментозная терапия и психотерапия.

Среди общих рекомендаций прежде всего можно выделить следующие: оптимальный режим труда и отдыха, введение в режим дня оздоравливающих адекватных физических нагрузок, достаточно длительный отдых, смена обстановки (отпуск, санаторно-курортное лечение, туристическая поездка) и ряд других мер.

К диетическим рекомендациям при астении относится, прежде всего, повышенное содержание в рационе продуктов, содержащих триптофан в достаточно большой концентрации, как то: бананы, мясо индейки, сыр, хлеб грубого помола, а также продукты с повышенным содержанием витаминов группы В (печень, яйца, веджмайт) и витамина С (шиповник, черная смородина, облепиха, киви, клубника, цитрусовые, яблоки, салаты из сырых овощей и свежие фруктовые соки).

Среди медикаментозных средств при астении применяются адаптогены растительного происхождения: женьшень, родиола розовая, китайский лимонник, элеутерококк, пантокрин, а также препараты, содержащие комплексы витаминов (витамины группы В, С, РР) и микроэлементов (цинк, магний, кальций).

И безусловно, при лечении постинфекционной астении необходимо ориентироваться на патогенетическую терапию и различные механизмы развития астенического состояния.

С учетом необходимости проведения активной как двигательной, так и дыхательной реабилитации, крайне важным представляется обеспечение медикаментозной терапии синдрома астении и последующей активной реабилитации для восстановления нарушенных физиологических функций пациента.

Выбор медикаментозных средств, способных обеспечить значительную стенизацию организма, должен базироваться на патогенетических механизмах формирования астенического состояния, развивающегося на фоне коронавирусной инфекции, как то: оксидантный стресс, энергодефицит и др.

Таким образом, своевременное выявление истинных симптомов постковидного синдрома, грамотная терапия и адекватная реабилитация пациентов являются важными и порой достаточно сложными задачами, в решении которых должны принимать участие врачи различных специальностей. *

Литература

1. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T., et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat. Med.* 2021; 27 (4): 626–631.
2. Summary of ICD coding for COVID-19. Issued by: South African WHO-FIC Collaborating Centre South African WHO-FIC Collaborating Centre. <http://www.whoic.org.za/SummaryICDcoding.pdf>
3. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline. www.nice.org.uk/guidance/ng188.
4. Davis H.E., Assafa G.S., McCorkella L., et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EclinicalMedicine.* 2021; 38: 101019.
5. Del Rio C., Collins L.F., Malani P. Long-term health consequences of COVID. *JAMA.* 2020; 324 (17): 1723.
6. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA.* 2020; 324 (6): 603–605.
7. Iacobucci G. Long covid: damage to multiple organs presents in young, low risk patients. *BMJ.* 2020; 371: m4470.
8. Weng L.M., Su X., Wang X.Q. Pain Symptoms in Patients with Coronavirus Disease (COVID-19): a literature review. *J. Pain Res.* 2021; 14: 147–159.
9. Hu F., Chen F., Ou Z., et al. A compromised specific humoral immune response against the SARS-CoV-2 receptor-binding domain is related to viral persistence and periodic shedding in the gastrointestinal tract. *Cell. Mol. Immunol.* 2020; 17 (11): 1119–1125.
10. Marshall M. The lasting misery of coronavirus long-haulers. *Nature.* 2020; 585 (7825): 339–341.
11. Maxwell E., Lead C., Poole R. A dynamic review of the evidence around ongoing COVID-19 (often called Long Covid). National Institute of Health Research. Published:16 March 2021.
12. Karaarslan F., Demircioğlu G.F., Kardeş S. Postdischarge rheumatic and musculoskeletal symptoms following hospitalization for COVID-19: prospective follow-up by phone interviews. *Rheumatol. Int.* 2021; 41 (7): 1263–1271.
13. Murat S., Dogruoz Karatekin B., Icgasioglu A., et al. Clinical presentations of pain in patients with COVID-19 infection. *Ir. J. Med. Sci.* 2021; 190 (3): 913–917.
14. Hoong C.W.S., Amin M.N.M.E., Tan T.C., Lee J.E. Viral arthralgia a new manifestation of COVID-19 infection? A cohort study of COVID-19-associated musculoskeletal symptoms. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 104: 363–369.
15. Tuzun S., Keles A., Okutan D., et al. Assessment of musculoskeletal pain, fatigue and grip strength in hospitalized patients with COVID-19. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2021; 57 (4): 632–662.
16. Vroegop A.V., Eeckels A.S., Van Rompaey V., Abeele D.V. COVID-19 and olfactory dysfunction – an ENT perspective to the current COVID-19 pandemic. *B-ENT.* 2020; 16: 81–85.
17. Moein S.T., Hashemian S.M.R., Mansourafshar B., et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2020; 9 (8): 994–950.



18. Hopkins C., Kumar N. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection ENT UK. 2020. <https://www.entuk.org/sites/default/files/files/Loss of sense of smell as marker of COVID.pdf>.
19. Карапетян Л.С., Свистушкин В.М. Обонятельная дисфункция и COVID-19 – текущее состояние проблемы. Вестник оториноларингологии. 2020; 85 (6): 100–104.
20. Klopfenstein T., Kadiane-Oussou N.J., Toko L., et al. Features of anosmia in COVID-19. *Med. Mal. Infect.* 2020; 50 (5): 436–439.
21. Hopkins C., Surda P., Whitehead E., Kumar B.N. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic – an observational cohort study. Version 2. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2020; 49 (1): 26.
22. Brann D., Tsukahara T., Weinreb C., et al. Non-neural expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory epithelium suggests mechanisms underlying anosmia in COVID-19 patients. 2020. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.25.009084v1>.
23. Information sur des formes cliniques atypiques de COVID-19 Paris: DGS-Urgent – Service pour les professionnels de la santé – Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. 2020. Available at: Vroegop et al. COVID-19 and olfactory dysfunction B-ENT 2020.
24. Coronavirus disease 2019: World Health Organisation. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>.
25. Chiesa-Estomba C.M., Lechien J.R., Radulesco T., et al. Patterns of smell recovery in 751 patients affected by the COVID-19 outbreak. *Eur. J. Neurol.* 2020; 27 (11): 2318–2321.
26. Philpott C.M., Erskine S.E., Clark A., et al. A randomised controlled trial of sodium citrate spray for non-conductive olfactory disorders. *Clin. Otolaryngol.* 2017; 42 (6): 1295–1302.
27. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed Coronavirus disease (COVID-19): centers for disease control and prevention. <https://www.cdc.gov/corona-virus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients>.
28. Hummel T., Whitcroft K.L., Rueter G., Haehner A. Intranasal vitamin A is beneficial in post-infectious olfactory loss. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017; 274: 2819–2825.
29. Blakemore L.J., Trombley P.Q. Zinc modulates olfactory bulb kainate receptors. *Neuroscience.* 2020; 428: 252–268.
30. Bousquet J., Akdis C., Jutel M., et al. Intranasal corticosteroids in allergic rhinitis in COVID-19 infected patients: an ARIA-EAACI statement. *Allergy.* 2020; 75 (10): 2440–2444.
31. Riggioni C., Comberati P., Giovannini M., Agache I. A compendium answering over 140 questions on COVID-19 and SARS-CoV-2. <https://doi.org/10.22541/au.159076950.07819469>.
32. Steelant B., Seys S.F., Van Gerven L., et al. Histamine and T helper cytokine-driven epithelial barrier dysfunction in allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018; 141: 951–963.
33. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis (preprint). *Medrxiv.* 2021: 2021.01.27.21250617.
34. Townsend L., Dyer A.H., Jones K., et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One.* 2020; 15 (11): e0240784.
35. Townsend L., Dowds J., O'Brien K., et al. Persistent poor health post-COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; 18 (6): 997–1003.
36. Smets E.M., Garssen B., Bonke B., De Haes J.C. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Psychosom. Res.* 1995; 39: 315–325.
37. Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога: учебное пособие. М.: Владос, 1999.
38. Butcher J.N. Minnesota Multiphasic Personality Inventory. *The Corsini Encyclopedia of Psychology.* Eds.: I.B. Weiner, W.E. Craighead. New Jersey: John Wiley & Sons, 2010.

Postcovid Syndrome. Myths and Realities

V.V. Kovalchuk, PhD, Prof.¹, M.S. Drozdova¹, Yu.A. Chepel¹, K.V. Nesterin, PhD²

¹ City Hospital named after N.A. Semashko No 38, St.-Petersburg

² City Clinical Hospital No 1, Cheboksary

Contact person: Vitaly V. Kovalchuk, vikoal67@mail.ru

In the article the features of etiopathogenesis, course, therapy and rehabilitation of patients with various manifestations of postcovid syndrome are provided. Special attention is paid to respiratory disorders appeared as a result of the new coronavirus infection underwent, diseases of the musculoskeletal system and pain syndromes, disorders of smell and taste, and as well as asthenic condition. Considered the principles of management and features of rehabilitation of patients who have undergone COVID-19. Analyzed the errors made by specialists during rehabilitation and ways to eliminate them.

Key words: new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2 virus, rehabilitation, respiratory rehabilitation, respiratory gymnastics, pain syndromes, arthritis, anosmia, asthenia

X ВСЕРОССИЙСКАЯ ЮБИЛЕЙНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ»,

посвящённая 95-летию ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России

и ВТОРОЙ ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ»

**12-14 октября
2022 года,
Санкт-Петербург**

Участие очное, трансляция онлайн не предусмотрена.
Вход свободный, требуется предварительная
регистрация на сайте конференции
<http://neuro.onfd.ru/>

Программные вопросы:

- Организация клинических нейрофизиологических исследований
- Диагностическая и терапевтическая транскраниальная магнитная стимуляция
- Нейрофизиологический мониторинг эффективности терапии заболеваний и повреждений нервной системы
- Современные методы ультразвукового исследования краниocereбральных сосудов, периферических нервов и мышц
- Эпилепсия: современные возможности и достижения электрофизиологических методов исследования
- Нейроортопедия
- Нейрофизиологические корреляты психических функций. «Неэпилептическая ЭЭГ»
- Нейрореабилитация у взрослых и детей. Социальная реабилитация
- Применение методики вызванных потенциалов в психофизиологии и в клинике
- Электрофизиологические методы оценки нервно-мышечной передачи
- Физические методы нейротерапии (микротоковая стимуляция, переменное электрическое поле, магнитная стимуляция и др.)
- Нейрофизиология в нейроонкологии
- Нейрофизиологическое обеспечение нейрохирургического лечения.
- Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг
- Нейропластичность и ее оценка с помощью нейрофизиологических методик
- Взаимодействие специалистов по реабилитации и общественных организаций

Секции:

Электронеуромиография
Электроэнцефалография
Нейрореабилитация
Интраоперационный мониторинг
Транскраниальная магнитная стимуляция
Вызванные потенциалы
Нейроортопедия

Мастер-классы:

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

В работе конференции ожидается участие более 500 специалистов по клинической нейрофизиологии, а также врачей других специальностей: неврологов, педиатров, ЛОР-врачей, психиатров, нейрохирургов, реабилитологов и физиотерапевтов, семейных врачей. Несомненный интерес конференция представляет для организаторов медицинской и социальной реабилитации, представителей общественных организаций, работающих с инвалидами.

Реклама

8 800 775 7906
<http://neuro.onfd.ru>
org@onfd.ru



Опыт применения препарата Цитохром С у пациента с постковидной астенией

М.В. Путилина, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Марина Викторовна Путилина, profput@mail.ru

Для цитирования: Путилина М.В. Опыт применения препарата Цитохром С у пациента с постковидной астенией. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (23): 28–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-23-28-32

Представленный клинический случай иллюстрирует эффективность препарата Цитохром С у пациента молодого возраста с длительным анамнезом курильщика, перенесшего шесть месяцев назад новую коронавирусную инфекцию с выраженными астеническими расстройствами, сильной одышкой. После курсового лечения препаратом Цитохром С по схеме 10 мг внутримышечно два раза в сутки в течение десяти дней, повторный курс 10 мг внутримышечно два раза в сутки в течение десяти дней отмечались выраженный регресс симптоматики, улучшение психоэмоционального фона, нормализация сна.

Ключевые слова: *постковидный синдром, астенические расстройства, курение, Цитохром С*

Введение

Постковидный синдром, или синдром «дальнобойщика», – осложнение коронавирусной инфекции COVID-19, при котором клинические симптомы появляются через 12 недель после острой стадии [1]. Большинство пациентов жалуются на общую слабость, забывчивость, нарушение концентрации внимания, гипергидроз, различные вегетативные нарушения, что обычно укладывается в картину астенических расстройств [2, 3]. Отсутствие рекомендаций в отношении терапии последствий новой вирусной инфекции, а также четких критериев назначения того или иного препарата с учетом преморбидного фона пациента осложняет выбор медикаментозной стратегии.

Представленный клинический случай наглядно иллюстрирует эффективность препарата Цитохром С у пациента молодого возраста с длительным анамнезом курильщика, перенесшего шесть месяцев назад новую коронавирусную инфекцию с выраженными астеническими расстройствами, общей слабостью, постоянной усталостью, «мозговым туманом», раздражительностью, нарушением сна, повышенной потливостью, появившимися спустя

два месяца после острой стадии сильной одышки. Особенностью данного случая является отсутствие выраженного клинического эффекта от проводимого ранее лечения постковидного синдрома (антиоксиданты, витамины группы В, холинергические препараты).

Клинический случай

Пациент С. 36 лет обратился с жалобами на сильную одышку, постоянную усталость, «мозговой туман», раздражительность, нарушение сна, повышенную потливость, частую головную боль, нарастающую забывчивость, желание изолироваться от внешнего мира, отсутствие взаимопонимания с близкими, частые конфликты в семье и на работе.

Анамнез заболевания. Шесть месяцев назад перенес новую коронавирусную инфекцию в легкой форме без поражения легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. Диагноз верифицирован на основании ПЦР-теста. Через десять дней после выхода на работу появились сильная усталость, повышенная потливость, раздражительность, стали сниться кошмары, из-за чего просыпался среди ночи и больше не мог



заснуть. Через два месяца начала беспокоить сильная одышка, по вечерам с трудом мог говорить из-за чувства нехватки воздуха. Приступы купировал курением (до десяти сигарет в день). После этого головная боль усиливалась. Купировать ее приемом простых анальгетиков не удавалось. Пациент обратился к неврологу по месту жительства. Назначены курс антиоксидантных препаратов в таблетках (в течение месяца), витаминотерапия внутримышечно (десять дней), нейромедиаторы ацетилхолинового ряда по одной капсуле два раза в день (месяц). Состояние пациента через месяц незначительно улучшилось: уменьшились физическая слабость, забывчивость, появилась некоторая стабилизация сна (исчезли кошмары, но из-за затрудненного дыхания сохранились проблемы с засыпанием), нормализовались отношения в семье, снизилась раздражительность. При этом в отсутствие жалоб на физическую слабость нарастала одышка. Курение уже не приносило облегчения, выраженность головной боли оставалась без изменений. Во время повторного приема невролог рекомендовал поменять антиоксидантный препарат, добавить антидепрессант, при нарастании аффективных симптомов проконсультироваться с психиатром. Пациент самостоятельно отказался от приема этих лекарственных препаратов. Проконсультирован терапевтом: данных о бронхолегочной патологии нет.

Анамнез жизни. Соматических заболеваний нет. Курит свыше 20 лет, ведет малоактивный образ жизни. Женат, имеет двоих детей.

Объективно. Пациент в сознании, ориентирован во времени и пространстве. Температура тела – 36,8 °С. Кожные покровы бледной окраски. Без выраженных отеков. Частота дыхательных движений – 18 в минуту. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 70 ударов в минуту. Артериальное давление – 115/80 мм рт. ст. Мочеиспускание не нарушено.

Неврологический статус. Менингеальных знаков и патологических рефлексов нет. Глазные щели, зрачки S = D. Фотореакции и корнеальные рефлексы сохранены. Движение глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Лицевая мускулатура симметричная. Язык по средней линии. Парезов и параличей нет. Мышечный тонус D = S, не изменен. Сухожильные рефлексы D = S. Рефлекс Бабинского отрицательный с двух сторон. Координаторные пробы выполняет. Четких чувствительных нарушений нет. Функции тазовых органов контролирует.

Для уточнения выраженности астенических и когнитивных расстройств использованы шкала оценки астении (MFI-20) и краткая шкала оценки психического статуса. Выраженность депрессии оценивали с помощью опросника Бека (шкала депрессии Бека).

Полученные результаты. 75 баллов по шкале астении (15 баллов по субшкале). Снижение мотивации (вопросы 4, 9, 15, 18) – 17 баллов. Психическая астения – 15 баллов (вопросы 7, 11, 13, 19). Общая астения –

30 баллов (вопросы 1, 5, 12, 16). 11 баллов по шкале Бека – отсутствие или минимально выраженная депрессия. Краткая шкала оценки психического статуса – когнитивных нарушений не выявлено (30 баллов). Проведены лабораторные анализы.

Общий анализ крови: лейкоциты – $4,94 \times 10^9$ /л, эритроциты – $4,02 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 47,7 г/л, тромбоциты – $65,7 \times 10^9$ /л, глюкоза – 5,6 ммоль/л, калий – 4,5 ммоль/л, натрий – 139 ммоль/л, аспаратаминогидролаза – 45 ЕД/л, аланинаминотрансфераза – 35 ЕД/л, С-реактивный белок – 7,2 мг/л, интерлейкин (ИЛ) 6 – 67,9 (норма 0,0–5,9), международное нормализованное отношение – 18, D-димер – 228 нг/л. *Электрокардиограмма:* ритм синусовый, ЧСС – 74 в минуту. Электрическая ось сердца горизонтальная.

На основании полученных данных установлен диагноз: U09.9 – состояние после перенесенной инфекции COVID-19. Постковидный синдром.

Учитывая анамнез, а также отсутствие эффекта от проведенной ранее терапии, пациенту рекомендовали препарат Цитохром С по схеме 10 мг внутримышечно два раза в сутки десять дней, затем десятидневный перерыв и повторный курс 10 мг внутримышечно два раза в сутки в течение десяти дней. Перед применением проведена проба на индивидуальную чувствительность. Аллергическая реакция (покраснение лица, кожный зуд, крапивница) не зафиксирована. Через десять дней перед назначением повторного курса биологическую пробу повторили [4]. Результат отрицательный.

Через десять дней после первого курса состояние пациента улучшилось: уменьшилась одышка, нормализовались сон, настроение, появился интерес к жизни. Снизилась общая слабость, исчезли жалобы на головную боль. Во время десятидневного перерыва раздражительность вновь усилилась. Повторный курс препарата Цитохром С привел к полному регрессу одышки, головной боли, повышению концентрации внимания, полной нормализации сна, улучшению настроения, исчезновению гипергидроза.

На момент второго осмотра через месяц пациент жалоб не предъявлял.

Результаты исследования: шкала астении – 40 баллов, общий показатель; субшкала – снижение мотивации – 10 баллов (отсутствие астении); психическая астения – 10 баллов; шкала Бека – 4 балла (отсутствие депрессии).

Пациент отмечал полное восстановление сексуальной функции, улучшение общения с коллегами, восстановление сна.

Выраженная позитивная динамика прослеживалась в данных лабораторных показателей. Уровень С-реактивного белка нормализовался до 2,22 мг/л, ИЛ-6 – 2,1.

Учитывая, что пациент С. жаловался на частую головную боль, целесообразно впоследствии провести скрининг на гипергомоцистеинемию. После дообследования через шесть месяцев возможен повторный курс применения препарата Цитохром С.



Обсуждение

Вирус SARS-CoV-2 (COVID-19) способствует развитию гипоксии и нейровоспаления с повреждением митохондрий [1]. Поврежденные митохондрии перестают быть акцепторами кислорода и субстратов. Соединяясь в цитоплазме с натрием и кальцием, они формируют эндогенные мыла, которые растворяют (смывают) липидные мембраны. Кислород для любой клетки, особенно для нейрона, является ведущим энергоакцептором в дыхательной митохондриальной цепи. При нарушении энергообразующих процессов дисбаланс энергетического метаболизма может негативно сказаться на клетке и даже привести к ее гибели [5]. Дефицит аденозинтрифосфата (АТФ), лежащий в основе любого вида гипоксии, запускает метаболические и структурные сдвиги в различных органах и тканях [6]. Данные процессы в совокупности увеличивают выраженность мультисистемного расстройства, включающего аберрацию эндокринных путей, иммунную и эндотелиальную дисфункции, нейродегенерацию, что приводит к появлению еще более трудноизлечимой синергической нейроглиальной дисфункции (глиопатии), аутоиммунным реакциям и центральной нервной сенсibilизации [1]. На системном уровне в организме гипоксия провоцирует стресс и гормоны стресса (катехоламины и глюкокортикостероиды), усиливающие гликолиз, гликогенолиз, глюконеогенез и транспорт экзогенной глюкозы в наиболее жизненно важные органы и ткани. Избыток серотонина приводит к ингибированию генерации потенциала действия и снижению двигательной активности, что, вероятно, служит одним из основных факторов развития симптомов усталости. Повышенная продукция свободных радикалов, инициируемая арахидоновой кислотой, является одной из причин длительного спазма сосудов и срыва церебральной ауторегуляции, усиления агрегации тромбоцитов и формирования внутрисосудистого стаза, нарушений микроциркуляции, то есть дисфункции эндотелия [6]. Скорее всего этим объясняется появление поведенческих расстройств, одышки, мышечной слабости, которую пациент трактовал как общую слабость. После перенесенной коронавирусной инфекции вырабатываются аутоантитела к определенным нейротрансмиттерам, приводящие к изменению последних (нарушение сна, когнитивные дефекты) [7]. Антитела против мускариновых бета-адренорецепторов ацетилхолина М1, вероятно, связаны с симптомами вегетативной дисрегуляции [8]. Активированные глюкокортикоидные рецепторы могут перемещаться в митохондрии и повышать их буферную способность для кальция – так называемый кальциевый парадокс. Внутриклеточный кальций активирует различные ферменты (протеазы, фосфолипазы, оксид азота и т.д.). Дефицит оксида азота обуславливает вазо-

спазм, связанный с изменениями артериального давления, нарушением функций многих органов (соматическая составляющая митохондриальной дисфункции). Происходит срыв ауторегуляции мозгового кровотока. Вследствие массивной стимуляции рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) развивается процесс эксайтотоксического повреждения клеток. Выраженная гиперактивность NMDA-рецепторов служит пусковым механизмом образования свободных радикалов и многочисленных процессов, приводящих к апоптотическому повреждению. Поэтому нельзя недооценивать роль нейровоспаления, окислительного стресса и системного энергодифицита. Нейровоспаление при COVID-19 характеризуется повышением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-1-бета, фактора некроза опухоли (ФНО) альфа, части внеклеточного матрикса и фибронектина [9]. Провоспалительные цитокины, связываясь с рецепторами нейронов, активируют транскрипционный фактор NF-κB с повышенной экспрессией фосфолипаз и матриксных металлопротеаз [7]. ИЛ-6 и ФНО-альфа способны преодолевать гематоэнцефалический барьер и активировать микроглию [9]. Активированные клетки высвобождают ИЛ-6, рецепторы которого сконцентрированы в постсинаптических мембранах нейронов гиппокампа, что делает его особенно уязвимым к воздействию вируса, клинически приводит к развитию нарушений внимания и памяти [6, 7]. Пациент С. курит свыше 20 лет. У курильщиков системная утрата и деградация митохондрий ускоряются в 2–4 раза, особенно в мышечной

спазм, связанный с изменениями артериального давления, нарушением функций многих органов (соматическая составляющая митохондриальной дисфункции). Происходит срыв ауторегуляции мозгового кровотока. Вследствие массивной стимуляции рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) развивается процесс эксайтотоксического повреждения клеток. Выраженная гиперактивность NMDA-рецепторов служит пусковым механизмом образования свободных радикалов и многочисленных процессов, приводящих к апоптотическому повреждению. Поэтому нельзя недооценивать роль нейровоспаления, окислительного стресса и системного энергодифицита. Нейровоспаление при COVID-19 характеризуется повышением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-1-бета, фактора некроза опухоли (ФНО) альфа, части внеклеточного матрикса и фибронектина [9]. Провоспалительные цитокины, связываясь с рецепторами нейронов, активируют транскрипционный фактор NF-κB с повышенной экспрессией фосфолипаз и матриксных металлопротеаз [7]. ИЛ-6 и ФНО-альфа способны преодолевать гематоэнцефалический барьер и активировать микроглию [9]. Активированные клетки высвобождают ИЛ-6, рецепторы которого сконцентрированы в постсинаптических мембранах нейронов гиппокампа, что делает его особенно уязвимым к воздействию вируса, клинически приводит к развитию нарушений внимания и памяти [6, 7]. Пациент С. курит свыше 20 лет. У курильщиков системная утрата и деградация митохондрий ускоряются в 2–4 раза, особенно в мышечной

спазм, связанный с изменениями артериального давления, нарушением функций многих органов (соматическая составляющая митохондриальной дисфункции). Происходит срыв ауторегуляции мозгового кровотока. Вследствие массивной стимуляции рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) развивается процесс эксайтотоксического повреждения клеток. Выраженная гиперактивность NMDA-рецепторов служит пусковым механизмом образования свободных радикалов и многочисленных процессов, приводящих к апоптотическому повреждению. Поэтому нельзя недооценивать роль нейровоспаления, окислительного стресса и системного энергодифицита. Нейровоспаление при COVID-19 характеризуется повышением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-1-бета, фактора некроза опухоли (ФНО) альфа, части внеклеточного матрикса и фибронектина [9]. Провоспалительные цитокины, связываясь с рецепторами нейронов, активируют транскрипционный фактор NF-κB с повышенной экспрессией фосфолипаз и матриксных металлопротеаз [7]. ИЛ-6 и ФНО-альфа способны преодолевать гематоэнцефалический барьер и активировать микроглию [9]. Активированные клетки высвобождают ИЛ-6, рецепторы которого сконцентрированы в постсинаптических мембранах нейронов гиппокампа, что делает его особенно уязвимым к воздействию вируса, клинически приводит к развитию нарушений внимания и памяти [6, 7]. Пациент С. курит свыше 20 лет. У курильщиков системная утрата и деградация митохондрий ускоряются в 2–4 раза, особенно в мышечной



и легочной ткани [10]. Индуцированный сигаретным дымом окислительный стресс и активация апоптоза являются основными клеточными механизмами, ведущими к катаболизму скелетных мышц [11]. Развивающаяся депрессия митохондрий при вирусной инфекции, особенно у курильщиков, сопровождается появлением гигантских клеток с нарушенной морфологией, сниженным синтезом АТФ, повышенным выбросом активных форм кислорода, которые стимулируют развитие апоптоза [5]. Уменьшение концентрации АТФ связано с блокадой ключевого фермента гликолиза – фосфофруктокиназы. При этом недостаток АТФ частично компенсирует анаэробный гликолиз, но быстрое накопление лактата, развитие ацидоза усиливают аутоингибирование ферментов. Ацидоз нарушает течение многих ферментативных реакций и вместе с тем активирует некоторые фосфолипазы и протеазы, стимулируя усиление распада фосфолипидов и белков. Возникающая в результате деструкция клеточных структур, в том числе легочной ткани, сопровождается повышением концентрации ненасыщенных жирных кислот и продуктов перекисного окисления липидов (с подавлением и истощением антиоксидантной системы организма из-за активации супероксиддисмутазы, каталазы) [12]. Формируется порочный круг «курение – вирусная инфекция», приводящий к появлению дыхательных нарушений – одышки. Курение также является фактором риска развития гипергомоцистеинемии – одной из причин развития церебральных венозных тромбозов (возможные причины головной боли).

Неэффективность предшествующей терапии у пациента С., вероятно, обусловлена несколькими факторами:

- ✓ длительным анамнезом курильщика. Это спровоцировало развитие вторичной митохондриальной дисфункции с запуском регулируемого апоптоза. Поэтому для улучшения состояния пациента недостаточно только коррекции повреждающего действия активных форм кислорода, ослабления ингибирования реакций цикла Кребса, стимуляции нейротрансмиттеров;
- ✓ необходимостью снижения экспрессии цитохрома С как сигнального маркера апоптоза при повреждении мембранных структур клетки;
- ✓ недостаточной длительностью парентерального введения используемых препаратов. Головной мозг при любом повреждении (вирус, хроническая ишемия курильщика) является наиболее чувствительным и предрасположенным к воздействию свободнорадикальных реакций. Существуют также определенные физиологические особенности. Головной мозг характеризуется высоким содержанием фосфолипидов и, как следствие, увеличенным соотношением белков и липидов – в десять раз выше, чем в скелетных мышцах. В тканях головного мозга обнаруживаются малое

количество витамина А, высокое содержание ионов двухвалентного железа, низкий уровень трансферрина и церулоплазмينا, недостаточность антиоксидантных защитных систем, крайне низкая активность глутатионпероксидазы и практически полное отсутствие каталазы [13].

Оригинальный антиоксидант/антигипоксикант Цитохром С, гемсодержащий естественный молекулярный белок, участвующий в процессе клеточного дыхания, регулятор окислительно-восстановительных процессов в тканях за счет перехода железа в составе гема из окисленного состояния Fe (III) в восстановленное Fe (II), активирует перенос электронов между комплексами «кофермент Q – цитохром С – редуктаза» и «цитохром С – оксидаза», не связывая кислород и участвуя в тканевом дыхании [12, 14]. Цитохром С синтезируется из сердец крупного рогатого скота и является препаратом естественного происхождения [13]. В организме он, по сути, выполняет функцию заместительной терапии, поскольку при гипоксии из-за структурных нарушений митохондрии теряют часть своих компонентов, в том числе переносчики электронов. В экспериментальных исследованиях доказано, что экзогенный цитохром С при гипоксии проникает в клетку и митохондрии, встраивается в дыхательную цепь, способствует нормализации энергопродуцирующего окислительного фосфорилирования.

Эффективность препарата Цитохром С у данного пациента проявлялась в регрессе жалоб, исчезновении одышки, восстановлении когнитивного потенциала, создании благоприятного психологического статуса для последующей реабилитации, нормализации маркеров воспаления периферической крови.

Заключение

В настоящее время в мировой практике отсутствуют стандарты реабилитации пациентов с постковидным синдромом. Но хорошо известно, что в основе этого состояния лежат гипоксия и последующая митохондриальная дисфункция с нарушением тканевого дыхания. В зарубежной литературе активно обсуждаются митохондриальные нарушения, составляющие основу патогенеза многих болезней, и предлагаются пути улучшения «митохондриального здоровья» [15].

Цитохром С – энергокорректор, действующий на уровне дыхательной цепи митохондрий. Препарат Цитохром С повышает степень адаптации нейронов к повреждению, увеличивает их жизнеспособность в неблагоприятных условиях, обеспечивая лучшее восстановление кровотока в пораженном эндотелии, и, как следствие, корригирует митохондриальную дисфункцию.

У курильщиков препарат способен нивелировать повреждающее действие продуктов распада никотина и смол, уменьшая процессы нейровоспаления и последующую нейродегенерацию. Метаболические препараты, вероятно, могут «спасти»



дегенерирующие нейроны и стимулировать рост аксонов и дендритов, формировать образование новых связей после вирусной инфекции. С учетом синергизма антигипоксантов и нейропротекторов других классов препарат Цитохром С может быть включен в комбинированную терапию критиче-

ских состояний. Доказана высокая эффективность препарата при отравлении снотворными средствами, окисью углерода, при инфекционных и ишемических повреждениях миокарда, пневмониях, нарушениях мозгового и периферического кровообращения [14, 16]. *

Литература

1. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med.* 2021; 27 (4): 601–615.
2. Путилина М.В., Мутовина З.Ю., Курушина О.В. и др. Определение распространенности постковидного синдрома и оценка эффективности препарата Кортексин в терапии неврологических нарушений у пациентов с постковидным синдромом. Результаты многоцентровой наблюдательной программы КОРТЕКС. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022; 122 (1): 84–90.
3. Путилина М.В. Астенические расстройства в общемедицинской практике. Алгоритмы диагностики и терапии. *Нервные болезни.* 2013; 4: 26–33.
4. Инструкции по медицинскому применению препарата Цитохром С. ЛСР-008117/08-201218.
5. Baechler B.L., Bloemberg D., Quadriatero J. Mitophagy regulates mitochondrial network signaling, oxidative stress, and apoptosis during myoblast differentiation. *Autophagy.* 2019; 15 (9): 1606–1619.
6. Путилина М.В. Роль дисфункции эндотелия при цереброваскулярных заболеваниях. *Врач.* 2012; 7: 24–28.
7. McEwen B., Nasca C., Gray J. Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacol.* 2016; 41: 3–23.
8. Ariza M.E. Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome: Human Herpes Viruses are Back! *Biomolecules.* 2021; 11 (2): 185.
9. Conti P., Ronconi G., Caraffa A., et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 2020; 34 (2): 327–331.
10. Kaisari S., Rom O., Aizenbud D., Reznick A.Z. Involvement of NF-κB and muscle specific E3 ubiquitin ligase MuRF1 in cigarette smoke-induced catabolism in C2 myotubes. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2013; 788: 7–17.
11. Marzetti E., Calvani R., Cesari M., et al. Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2013; 45 (10): 2288–2301.
12. Chertkova R.V., Brazhe N.A., Bryantseva T.V., et al. New insight into the mechanism of mitochondrial cytochrome c function. *PLoS One.* 2017; 12 (5): e0178280.
13. Горошко О.А., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б. и др. Клинико-фармакологические аспекты применения антиоксидантных лекарственных средств. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2016; 4–5: 905–912.
14. Ивкин Д.Ю., Оковитый С.В. Патогенетическая терапия состояний гипоксии органов и тканей на клеточном уровне. *Лечащий врач.* 2017; 7: 11.
15. Davis R.L., Liang C., Sue C.M., et al. Mitochondrial diseases. *Handb. Clin. Neurol.* 2018; 147: 125–141.
16. Путилина М.В. Комбинированная нейропротекторная терапия при цереброваскулярных заболеваниях. *Врач.* 2012; 4: 69–73.

Experience with the Use of Cytochrome C in a Patient with Postcovid Asthenia

M.V. Putilina, PhD, Prof.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Marina V. Putilina, profput@mail.ru

The presented clinical case illustrates the effectiveness of Cytochrome C in young patients with a long history of a smoker who had a new coronavirus infection 6 months ago, with severe asthenic disorders: general weakness, constant fatigue, 'brain fog in the head', irritability, sleep disturbance, increased sweating, the appearance. After a course of Cytochrome C according to the scheme of 10 mg intramuscularly 2 times a day for 10 days, then a break of 10 days and a repeated course of 10 mg intramuscularly 2 times a day for 10 days, were noted a pronounced regression of symptoms, improvement in the psycho-emotional background, and normalization of sleep.

Key words: post-COVID syndrome, asthenic disorders, smoking, Cytochrome C

ЦИТОХРОМ С



**Оригинальный антигипоксанта
с двойным механизмом действия**

не влияет на уровень АД и ЧСС¹

**Цитохром С применяют в комплексной
терапии в качестве средства, улучшающего
тканевое дыхание, при состояниях,
сопровождающихся нарушением
окислительно-восстановительных
процессов в организме.¹**

**По 10 мг в/м 1 раз
в день — 10 дней**

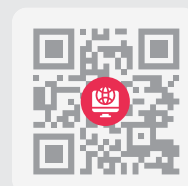
**Перерыв
10 дней**

**По 10 мг 1 раз
в день — 10 дней**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Цитохром С.

**SAMSON
MED**

Производитель:
ООО «Самсон-Мед»,
Россия г. Санкт-Петербург,
Московское шоссе, д. 13
тел. 8 800 1000 554
(звонок по России бесплатный)
www.samsonmed.ru



Реклама

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.



Лечение шизофрении: традиционные подходы к инновационным решениям

Шизофрения является эндогенным заболеванием, которое может прогрессировать в отсутствие адекватной терапии. Рациональным психофармакологическим методам лечения шизофрении был посвящен доклад Евгения Юрьевича АБРИТАЛИНА, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой психотерапии, медицинской психологии и сексологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, прозвучавший в ходе VIII Научно-практической конференции с международным участием «Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии» (Санкт-Петербург, 24 июня 2022 г.).

Оптимальная психотерапия должна воздействовать на максимальное количество доменов проявлений шизофрении во избежание полипрагмазии. Эволюция линейки антипсихотиков демонстрирует попытку разработчиков препаратов реализовать данную концепцию.

Открытие и внедрение в клиническую практику в 1952 г. первого антипсихотического препарата хлорпромазина обозначило начало эры современного медикаментозного лечения шизофрении. Вскоре была разработана целая серия нейролептических препаратов (галоперидол, флуфеназин, тиоридазин и др.), которые впоследствии стали называть типичными антипсихотиками. Эти лекарственные средства могут купировать позитивную симптоматику, но характеризуются минимальной эффективностью в отношении негативных симптомов. Кроме того, типичные антипсихотики способны воздействовать на экстрапирамидную систему и вызывать позднюю дискинезию.

Разработанный в конце 1960-х гг. первый антипсихотик второго поколения клозапин продемонстрировал невысокую частоту экстрапирамидных расстройств и влияние как на позитивные, так и на негативные симптомы. Однако на фоне применения клозапина отмечались другие побочные эффекты (в частности, агранулоцитоз), что значительно ограничило его применение в ряде стран. Эффективность клозапина при лекарственно устойчивой шизофре-

нии послужила причиной повторного введения препарата в практику в конце 1980-х гг. с более строгими требованиями к мониторингу. В то же время выявленные недостатки препарата стимулировали исследователей к дальнейшим разработкам более эффективных и безопасных атипичных антипсихотиков. В результате в середине и конце 1990-х гг. были внедрены новые препараты, такие как рисперидон, оланзапин, кветиапин и zipрасидон, арипипразол.

Несмотря на то что у 20–30% первично заболевших пациентов развивается резистентность к традиционным или типичным антипсихотикам, их доля в структуре назначения антипсихотиков больным шизофренией или расстройствами шизофренического спектра в рутинной практике остается весомой. Не так давно в 14 крупных российских городах был реализован межрегиональный проект «Сбор эпидемиологических данных пациентов с первым психотическим эпизодом в ключевых регионах Российской Федерации»¹. Согласно полученным данным, 34% пациентов принимали галоперидол, более половины больных – атипичные антипсихотики, из них самым назначаемым был рисперидон – 22,2% случаев. В Санкт-Петербурге пальма первенства принадлежала рисперидону. Его принимали 22% пациентов. 18,7% пациентов использовали галоперидол.

Рисперидон активно используется в различных дженерических формах

и является одним из немногих препаратов, которые имеются в арсенале специалистов для применения в детской практике.

Среди большого количества препаратов рисперидона, представленных на российском рынке, следует выделить Рисперидон Канон, выпускаемый в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в дозировках 1 мг, 2 мг и 4 мг № 20 и Рисперидон Экспресс Канон в виде диспергируемых таблеток в дозировках 1 мг и 2 мг № 30.

Показаниями к применению антипсихотического средства Рисперидон Канон (рисперидон) являются:

- шизофрения у взрослых и детей от 13 лет;
- маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством средней и тяжелой степени, у взрослых и детей от десяти лет;
- непрекращающаяся агрессия у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера средней и тяжелой степени, – краткосрочное (до шести недель) лечение;
- непрекращающаяся агрессия в структуре расстройства поведения у детей от пяти лет с умственной отсталостью – краткосрочное (до шести недель) симптоматическое лечение.

У больных шизофренией рекомендованная начальная доза составляет 2 мг/сут, на второй день – 4 мг/сут. С этого момента дозу можно либо сохранить на прежнем уровне, либо индивидуально скорректировать в диапазоне 4–6 мг/сут. Лечение кур-

¹ Незнанов Н.Г., Шмуклер А.Б., Костюк Г.П., Софронов А.Г. Первый психотический эпизод: эпидемиологические аспекты организации помощи. Социальная и клиническая психиатрия. 2018; 28 (3): 5–11.



свое, по одной-две таблетки в сутки независимо от приема пищи.

Как показывает практика, во многих случаях недостаточно только компенсировать психотическую симптоматику, пациенты хотят достигнуть максимальной реадaptации. При этом к общим недостаткам современных критериев ремиссии относится отсутствие показателей социального и когнитивного функционирования.

С учетом дофаминовой гипотезы шизофрении целью терапии является повышение дофаминергической активности в мезокортикальной системе (устранение негативной, когнитивной и аффективной симптоматики) без снижения степени дофаминергической блокады в мезолимбической системе. Сегодня эта задача во многом решается за счет блокады серотониновых рецепторов 5HT_{2A} или частичного агонизма к рецепторам 5HT_{1A}. Не случайно профили связывания атипичных нейролептиков с рецепторами лежат в основе их клинической эффективности.

Следует отметить, что с течением времени изменилась парадигма терапии психомоторного возбуждения. Достижение успокоения, а не седации, – таков современный подход к терапии острых психотических состояний. Благодаря совместно принятым решениям возможен пациент-ориентированный подход, при котором врач и пациент (включая родственников) распределяют роли в терапевтическом процессе, стараясь соблюсти баланс между принципами доказательной медицины и желаниями пациента².

Определенное значение при выборе антипсихотика имеет путь его введения – пероральный или парентеральный. По различным оценкам, в отсутствие принципиальных отличий в эффективности парентеральный путь введения обеспечивает более быстрое наступление эффекта (разница – один час). Однако более

быстрая абсорбция при внутримышечном введении антипсихотика у пациента с высокой физической активностью повышает риск развития побочных эффектов³.

Важно понимать, что более быстрое действие парентерального антипсихотика ассоциируется прежде всего с нейролептическим, а не антипсихотическим эффектом. Пациент становится более спокойным. Но спокойствие обусловлено вялостью, апатией, общей психической заторможенностью, сонливостью, потерей интереса к окружающему и проч. Для развития антипсихотического эффекта с компенсацией психотических симптомов и асоциальных черт поведения требуется больше времени (в среднем три-четыре недели). Тем не менее в целях купирования острых состояний приоритет имеют препараты с максимальной скоростью эффекта. Установлено, что при приеме лекарственного средства в форме диспергируемых таблеток, раствора для перорального приема инвазивность снижается, а быстрота действия повышается⁴.

Сегодня в арсенале специалистов имеется препарат Рисперидон Экспресс Канон в форме таблеток, диспергируемых в полости рта. Препараты в форме диспергируемых таблеток характеризуются рядом преимуществ, в частности быстрой растворимостью и высокой биодоступностью. Как следствие, терапевтический курс становится эффективнее, его можно приравнять к применению инъекций. Диспергируемые таблетки приятнее на вкус, подходят взрослым, детям и пожилым людям. Таблетки не нужно глотать, запивать водой. Такая форма препарата удобна для пациентов, которые в силу физиологических особенностей или состояния здоровья не могут использовать иной способ приема лекарственного средства.

Существуют определенные рекомендации по терапии психомоторного

возбуждения и агрессии, согласно которым пероральный атипичный антипсихотик с седативным действием (рисперидон в форме раствора или диспергируемых таблеток 4–8 мг/сут и др.) является одним из препаратов первой линии с последующим назначением атипичного антипсихотика в инъекционной форме и традиционного антипсихотика⁵.

Препарат Рисперидон Экспресс Канон имеет аналогичные с препаратом Рисперидон Канон показания к применению, но отличается способом приема. Ему присущи следующие особенности:

- ✓ таблетку не следует выдавливать через фольгу, поскольку она может сломаться;
 - ✓ таблетку не следует брать мокрыми руками во избежание ее растворения;
 - ✓ прием таблетки не следует смешивать с приемом пищи;
 - ✓ таблетку следует принять сразу после вскрытия блистера;
 - ✓ таблетку следует держать во рту до полного растворения;
 - ✓ можно поместить таблетку в полный стакан с водой и сразу выпить.
- Важный момент: выпускаемые компанией ЗАО «Канонфарма продакшн» препараты демонстрируют фармакокинетическую биоэквивалентность референтным лекарственным средствам. Проведенные исследования сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности показали, что препараты Рисперидон Канон и Рисперидон Экспресс Канон производства ЗАО «Канонфарма продакшн» биоэквивалентны референтным препаратам. «Доказанная биоэквивалентность Рисперидона Канон и Рисперидона Экспресс Канон референтным лекарственным средствам, безусловно, повышает градус доверия к препаратам данной компании», – подчеркнул профессор Е.Ю. Абриталин в заключение. *

² Slade M. Implementing shared decision making in routine mental health care. *World Psychiatry*. 2017; 16 (2): 146–153.

³ Janicak P.G., Marder S.R., Pavuluri M.N. Principles and Practice of Psychopharmacotherapy. 5th ed. 2010.

⁴ Keating G.M. Loxapine inhalation powder: a review of its use in the acute treatment of agitation in patients with bipolar disorder or schizophrenia. *CNS Drugs*. 2013; 27 (6): 479–489.

⁵ Мосолов С.Н. Биологические методы терапии психических расстройств. М.: Социально-политическая мысль, 2012.



Современная нейропротекция: актуальные проблемы и новые возможности



В Москве при поддержке одного из лидеров российской фармацевтической отрасли, компании «Промомед», 25 июня 2022 г. состоялся симпозиум, посвященный современным методам нейропротекции. Ведущие российские эксперты в области неврологии обсудили актуальные проблемы и экономическое бремя цереброваскулярных заболеваний, возможности расширения нейропротективной терапии у пациентов с инсультом, когнитивными нарушениями и астеническими состояниями, в том числе вызванными коронавирусной инфекцией. Участники симпозиума рассмотрели преимущества инновационного препарата российского производства Брейнмакс в лечении таких пациентов.

Открывая симпозиум, Евгения Викторовна ЕКУШЕВА, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования Федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства России, ведущий невролог Клиники головной боли и вегетативной патологии им. академика А. Вейна обратилась к участникам с приветственным словом. В своем приветственном слове Евгения Викторовна подчеркнула, что цереброваскулярные заболевания являются одними из наиболее социально значимых в современном мире в силу широкой распространенности, высокой частоты смертности и инвалидизации. Большое значение для улучшения прогноза пациентов с цереброваскулярными заболеваниями имеют ранняя диагностика и своевременное назначение эффективных методов терапии. Участники симпозиума приветствовали Анатолий Иванович ФЕДИН, почетный эксперт, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, лауреат премии в области науки и техники Правительства РФ, заведующий



Профессор, д.м.н. Е.В. Екушева



Профессор, д.м.н. А.И. Федин

кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Он отметил, что увеличение хронических форм цереброваскулярных заболеваний связано с тенденцией старения населения в мире. Одними из наиболее распространенных проявлений хронических патологических изменений церебральных сосудов считаются нарушения когнитивных функций. Возраст-ассоциированные расстройства когнитивных

функций приводят к снижению качества жизни, вызывают профессиональную, социальную дезадаптацию, ограничивают физическую активность.

В последнее время хроническую недостаточность мозгового кровообращения нередко выявляют у лиц молодого возраста. Нарушения памяти, внимания, умственной работоспособности в молодом возрасте обычно обусловлены негативным влиянием современных коммуникационных устройств (смартфоны, гаджеты, планшеты) на центральную нервную систе-



му. В результате постоянного напряжения мозг не воспринимает должным образом поступающую информацию. Это серьезная проблема нового поколения.

Другим вызовом нынешнего времени, связанным с повышенными психофизиологическими нагрузками, является астения. С молодого возраста человек испытывает эмоциональное и умственное перенапряжение. Профессор А.И. Федин подчеркнул, что астения – крик нервной системы о помощи, перегрузке. Исходя из современных представлений, астенический синдром может быть связан с изменениями областей головного мозга, которые, согласно классификации А.Р. Лурия, относятся к энергетическому блоку. В ряде случаев астения может быть симптомом различных заболеваний. Астению связывают с синдромом офисного работника, хронической усталости, эмоционального выгорания. Часто астенические расстройства сочетаются с когнитивными нарушениями.

Безусловно, цереброваскулярные заболевания – тяжелое бремя для

прогрессивного общества во всех странах, в том числе в России. Поэтому поиск эффективных методов профилактики, диагностики и лечения этих заболеваний является важнейшей медико-социальной проблемой современной неврологии. Ранняя диагностика и эффективное лечение патологических изменений церебральных сосудов направлены на замедление прогрессирования болезни и снижение частоты развития инсульта.

Сегодня медицинской общественностью широко обсуждается проблема поражений центральной и периферической нервной системы при COVID-19. Неофициально эти поражения называют нейроковидом. Данное состояние вызвано повреждающим действием коронавируса, а также системными нарушениями работы организма. При этом именно в постковидном периоде ведущими являются неврологические расстройства, прежде всего астения и когнитивные нарушения. Основным фактором развития постковидных поражений нервной системы считается эндотелиальная дисфункция, об-

условленная гипоксией и окислительным стрессом.

Современный подход к лечению поражений центральной и периферической нервной системы при COVID-19 должен включать использование препаратов патогенетического действия, способствующих восстановлению клеток нервной системы в экстремальных условиях гипоксии, в том числе в постинфекционном периоде.

В заключение профессор А.И. Федин подчеркнул, что перспективным препаратом с доказанным патогенетическим действием признан Брейнмакс, содержащий комбинацию этилметилгидроксипиридина сукцината и триметилгидразиния пропионата. Действующие компоненты препарата обладают широким спектром действия в отношении нейропротекции и нейрорегенерации. Препарат Брейнмакс можно с успехом использовать в комплексной терапии острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, когнитивных расстройств, а также неврологических последствий COVID-19.

Метаболическая нейропротекция в коррекции когнитивных нарушений

О метаболической нейропротекции в коррекции когнитивных нарушений рассказал Владимир Владимирович ЗАХАРОВ, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И.М. Сеченова.

Вопросам этиологии и патогенеза когнитивных нарушений посвящено множество исследований. Особое значение имеют результаты исследования Nun Study, в рамках которого в течение длительного периода (1986–2021 гг.) наблюдали 678 католических сестер в возрасте 75–107 лет, которые дали согласие на клиническое обследование, ежегодную оценку ког-

нитивных функций и посмертное патоморфологическое исследование головного мозга. Получены уникальные данные, позволившие исследователям сделать вывод об отсутствии прямой связи между особенностями структуры головного мозга и когнитивной функцией. Так, у женщин с болезнью Альцгеймера, удовлетворявшей морфологическим критериям, деменция при жизни имела место только у 57%. В большинстве случаев у пожилых лиц наблюдаются признаки не только нейродегенеративного, но и сосудистого поражения головного мозга, прежде всего лакунарного инфаркта. Доказано, что своевременная терапия на этапе сосудистых поражений головного мозга достоверно



Профессор, д.м.н.
В.В. Захаров

уменьшает риск развития тяжелой деменции в пожилом возрасте. Среди основных этиологических факторов когнитивных нарушений выделяют возраст-ассоциированную нейродегенерацию, ишемию и гипоксию головного мозга, эмоциональное состояние (тревога, депрессия). Кроме того, важными факторами риска формиро-



вания когнитивных расстройств являются нарушения метаболизма, связанные с экзогенными интоксикациями и декомпенсацией внутренних заболеваний, коморбидные состояния. Когнитивные расстройства носят многофакторный характер, что обуславливает необходимость комплексного подхода к ведению пациентов.

Алгоритм ведения пациентов с когнитивными нарушениями предусматривает:

- ✓ скрининг и коррекцию обратимых когнитивных нарушений (гипотиреоз, дефицит витамина B₁₂, экзогенная интоксикация, декомпенсация соматических заболеваний);
- ✓ управление факторами сосудистого риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и др.);
- ✓ лечение эмоционально-поведенческих симптомов (тревога, депрессия);
- ✓ использование немедикаментозных методик на всех этапах лечения, особенно у пациентов на ранних стадиях;
- ✓ выбор терапии в зависимости от стадии заболевания;
- ✓ одновременную терапию (контроль и коррекция).

Докладчик напомнил слушателям, что на сегодняшний день спектр когнитивных нарушений включает субъективные, легкие (умеренные), выраженные когнитивные нарушения.

На какой стадии когнитивных нарушений пациентам показана медикаментозная терапия?

По мнению большинства специалистов, на ранней стадии возможна немедикаментозная нейропротекция (рекомендации по правильному образу жизни, когнитивный тренинг, физическая активность). На стадии легких когнитивных нарушений немедикаментозные методики не утрачивают своей актуальности, но добавляется медикаментозная терапия. На стадии выраженных когнитивных нарушений наряду с немедикаментозной

нейропротекцией и применением нейропротективных препаратов используют симптоматические лекарственные средства для лечения деменции, такие как ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин.

По словам профессора В.В. Захарова, с концептуальной точки зрения, нейропротекция – вмешательство в тканевый и/или клеточный метаболизм с целью прервать или замедлить патологический каскад молекулярных реакций, повреждающих нейроны, с тем чтобы повысить выживаемость нейронов в условиях текущего патологического процесса – ишемическо-гипоксического повреждения, нейродегенеративного заболевания, токсического воздействия.

В клинической неврологической практике немедикаментозный подход к нейропротекции заключается в соблюдении определенных правил: оптимизации питания и образа жизни, умственной и физической активности.

Медикаментозная нейропротективная терапия способствует более быстрому и полному восстановлению нарушенных неврологических функций. Мишенями медикаментозной нейропротекции при болезни Альцгеймера служат прежде всего звенья патогенеза и последствия нейродегенеративного процесса. При сосудистой патологии головного мозга к мишеням нейропротекции относится эндотелиальная дисфункция, которая нарушает баланс между вазоконстрикцией и вазодилатацией, смещая его в сторону вазоконстрикции, и приводит к повреждению гематоэнцефалического барьера.

Последние данные свидетельствуют о том, что процессы перекисного окисления липидов являются универсальным конечным путем повреждения нейронов. Накапливающийся с возрастом окислительный стресс в результате ишемии, гипоксии, нейродегенерации, дисметабо-

лических расстройств, воспаления может служить отправной точкой структурных клеточных изменений в головном мозге. Очевидно, что терапия, направленная на защиту клеток нервной системы, восстановление доставки кислорода и его потребления в клетках, в том числе в условиях гипоксии, приводит к уменьшению клинических проявлений цереброваскулярной недостаточности, улучшению когнитивных функций.

В состав композиции препарата Брейнмакс входят этилметилгидроксипиридина сукцинат и триметилгидразиния пропионат, обладающие нейропротективным и эндотелийпротективным действием. «Поэтому, с одной стороны, мы осуществляем нейропротекцию, подавляя перекисное окисление липидов, с другой – вазопротекцию, ангиопротекцию, эндотелиальную протекцию», – пояснил профессор В.В. Захаров. Действующие вещества Брейнмакса влияют на разные звенья патогенеза и усиливают эффект друг друга. Это недавно было доказано на клеточной модели. На фоне сочетанного применения, на фоне использования фиксированной комбинации Брейнмакс достигнута интенсификация клеточного обмена: снижение перекисного окисления жирных кислот, выраженное антиоксидантное действие.

Итак, усиленный антигипоксический эффект препарата Брейнмакс обеспечивает активную защиту клеток нервной системы, восстанавливает поврежденные нейроны и активирует работу мозга.

В отличие от традиционной терапии препарат Брейнмакс на 27% эффективнее восстанавливает когнитивные функции у пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта уже через 15 дней терапии. На фоне применения Брейнмакса уже к 30-му дню лечения у пациентов полностью восстанавливаются когнитивные функции. Кроме



того, Брейнмакс достоверно эффективнее по сравнению с традиционной терапией уменьшает уровень дискомфорта, тревоги и депрессии¹.

Таким образом, нейропротекция – приоритетная стратегия на ранних стадиях когнитивных нарушений. При этом необходимо сочетать фармакологическую и поведенче-

скую нейропротекцию. В качестве медикаментозной нейропротекции сегодня можно использовать новую эффективную опцию – комбинированный препарат Брейнмакс.

Многоликая астения: новые подходы к терапии

Как отметила Ольга Владимировна ВОРОБЬЕВА, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, усталость – один из наиболее частых неспецифических симптомов, которые встречаются в клинической практике. Различают физиологическую и патологическую усталость. Физиологическая усталость возникает после энергичной или продолжительной деятельности, уменьшается или полностью исчезает во время отдыха или после сна. Такой вид усталости малосимптомный, не приводит к отказу от деятельности и не влияет на работоспособность. Патологическая усталость не связана с физической или умственной деятельностью. Тем не менее минимальная когнитивная или физическая активность усугубляет чувство усталости. Она не проходит после отдыха или сна, нарушает функционирование пациента и может сопровождаться различными функциональными и эмоциональными нарушениями. Иными словами, патологическая усталость подобна боли, поэтому клиницист должен полагаться на отчеты пациентов для ее диагностики и оценки степени тяжести.

Итак, усталость, возникающая на фоне привычных умственных или физических нагрузок, сохраняющаяся после отдыха, называется астенией (греч. ἀσθένεια – бессилие). Астению можно рассматривать как сигнал пато-

логического процесса или болезни, защитный, компенсаторный механизм, клинический симптом, болезнь в своем праве.

В целом астения – универсальная реакция организма на любое состояние, реально или предположительно угрожающее истощению энергетических ресурсов. К основным принципам сохранения энергетических ресурсов в первую очередь относят снижение активности, приводящее к уменьшению потребности в энергетических затратах. При этом астеническая симптоматика реализуется через лимбико-ретикулярный комплекс. Выделяют следующие этиологические категории астении:

- реактивную;
- вторичную (органическая, соматогенная);
- первичную ядерную (функциональная, неврастения, синдром хронической усталости).

Реактивная астения возникает у лиц под воздействием физиологических (беременность, лактация, сезонный авитаминоз, десинхроноз) и психофизиологических (экзамены, соревнования, работа авиадиспетчеров, синдромы «менеджера», «загнанной лошади») факторов при недостаточности адаптационных механизмов в условиях эмоционального напряжения. Кроме того, реактивная астения наблюдается в периоде восстановления после операций, травм, инфекций, соматических катастроф (инфаркт, инсульт) и др.



Профессор, д.м.н.
О.В. Воробьева

Ежедневно каждый человек может обнаружить у себя симптомы реактивной астении. Феномен усталости от принятия решений может затронуть самых рациональных и умных людей. Чем больше человек принимает решений в течение дня, тем сложнее для него каждое решение. Мозг начинает искать короткий или нелогичный путь, чтобы обойти усталость. Как следствие – так называемые необдуманные решения или отказ от принятия решения. Хороший способ не допускать состояние усталости – следовать распорядку дня, контролировать уровень глюкозы и принимать решения в начале дня.

Причинами вторичной (соматогенной) астении могут быть практически все соматические, инфекционные и неврологические заболевания. Особенно часто вторичная астения сопровождается анемией, различными инфекционными заболеваниями, сахарный диабет, цереброваскулярную болезнь. Самый сложный для понимания феномен – первичная (ядерная)

¹ Отчет о результатах клинического исследования лекарственного препарата: открытое многоцентровое рандомизированное исследование по оценке эффективности и безопасности применения препарата БРЕЙНМАКС®, капсулы (ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия) в сравнении с препаратами Мексидол® ФОРТЕ 250, таблетки, покрытые пленочной оболочкой (ООО «НПК «ФАРМАСОФТ», Россия), и МИЛДРОНАТ®, капсулы (АО «Гриндекс», Латвия) у пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде. Протокол исследования: № МК/0320–1 от 6 мая 2020 г. // grlsbase.ru/clinicaltrails/clintrail/108332.



астения, в развитии которой большую роль играет психогенный фактор. Психогенная форма утомления имеет все характеристики и проявления физиологического утомления. В то же время ей присущи и другие отличительные черты: когнитивные (нарушение внимания, рассеянность, снижение памяти), болевые (миалгии, головные боли напряжения, кардиалгии, боли в спине), эмоциональные (тревога, лабильность или снижение настроения, раздражительность, страхи), мотивационные и обменно-эндокринные (диссомнии, снижение либидо, изменение аппетита, похудение, отеки), а также вегетативная дисфункция (головокружение, диспепсия, тахикардия, гипергидроз) и гиперестезии (повышенная чувствительность к свету и звуку). В последние годы в качестве первичной астении рассматривается синдром хронической усталости. Отмечают три ядерных симптома этого состояния:

- 1) снижение уровня активности, сопровождающееся выраженной усталостью, которая не является результатом чрезмерной нагрузки и не проходит после отдыха. Нарушение повседневной активности и чувство усталости имеют отчетливое начало;
- 2) недомогание после какого-либо (физического, умственного, эмоционального) напряжения;
- 3) сон, не ассоциируемый с восстановлением организма.

У пациентов с синдромом хронической усталости присутствует как минимум один из дополнительных симптомов – когнитивные нарушения, обычная мыслительная деятельность требует дополнительных усилий, ортостатическая интолерантность.

Диагностировать синдром хронической усталости можно только после исключения альтернативных

причин, которые вызывают симптоматику. Важным методом диагностики патологической усталости остаются жалобы пациента. Кроме того, для постановки диагноза используют оценочно-диагностические шкалы (опросники) в качестве дополнительной помощи клиницисту и пациенту для оценки выраженности астении, усталости и ее интенсивности. Прежде всего это субъективная шкала оценки астении MFI-20, шкала оценки тяжести астении FSS.

Профессор О.В. Воробьева акцентировала внимание коллег на проблеме развития астении у пациентов, перенесших COVID-19, и ее отличиях от синдрома хронической усталости. Как известно, в разных фазах COVID-19 развивается астения/усталость. Так, в первые четыре недели от начала заболевания у 85% больных отмечаются симптомы усталости, сохраняющиеся до 12 недель у 46% пациентов. В постковидном периоде до 20 недель после начала заболевания признаки астении сохраняются у 33%, а более 12 месяцев – у 13% лиц, перенесших COVID-19².

Клиническая картина синдрома хронической усталости и постковидной астении чрезвычайно схожа. Пациенты жалуются на постоянную общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, часто сочетающиеся с когнитивными, болевыми симптомами, эмоциональными, мотивационными нарушениями, признаками вегетативной дисфункции.

Полученные за годы пандемии данные позволяют сделать вывод, что постковидный синдром может развиваться даже тогда, когда COVID-19 протекал в легкой форме.

Сегодня наибольшее одобрение экспертов получила нейровоспа-

лительная модель постковидного синдрома хронической усталости. Согласно данной концепции, ключевым фактором развития постковидной усталости является нейровоспаление – дисфункция гипоталамуса и лимбической системы, вызванная SARS-CoV-2. Современные подходы к ведению пациентов с астенией прежде всего включают нелекарственные методы облегчения симптомов, такие как оптимизация питания (диета, богатая антиоксидантами), физическая активность, полноценный отдых, прогулки, здоровый сон.

При всех типах астении используют медикаментозную терапию, в частности препараты с антистрессовым и адаптогенным эффектом, улучшающие энергетические процессы, оказывающие антиоксидантное действие (витамины С, витамины групп А, В, Е, макро- и микроминералы (калий и магний)), а также препараты, стимулирующие иммунные механизмы защиты (иммуноглобулины, интерферон).

Использование препарата Брейнмакс в составе комплексной терапии в условиях коронавирусной инфекции и в постковидном периоде патогенетически обоснованно в аспекте коррекции дисфункции митохондрий. Благодаря выраженному синергетическому действию компонентов препарата открываются новые горизонты его применения³.

Как уже отмечалось, Брейнмакс обладает выраженным нейропротективным эффектом. Он активирует сукцинатоксидазные пути окисления, вследствие чего в митохондриях сохраняется определенный уровень окислительного фосфорилирования. Брейнмакс способствует лабильности клеточных мембран, модифицирует их свойства (снижает вязкость,

² Sandler C.X., Wüller V.B.B., Moss-Morris R., et al. Long COVID and post-infective fatigue syndrome: a review. *Open Forum Infectious Diseases*. 2021; 8 (10) // doi.org/10.1093/ofid/ofab440.

³ Стаценко М.Е., Туркина С.В., Лопушкова Ю.Е. Новые данные о хорошо известном препарате: фокус на мельдоний. *Медицинский совет*. 2021; 14: 110–117.



увеличивает уровень полярных фракций липидов)⁴.

К преимуществу Брейнмакса относится способность восстанавливать равновесие процессов доставки и потребления кислорода в клетках. Это особенно важно при профилактике и лечении сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний.

Препарат Брейнмакс выпускается в виде раствора для внутривенного и внутримышечного введения и капсул. При сниженной работоспособности, астенических состояниях любого генеза, физических перегрузках препарат может назначаться внутримышечно в дозе 5 мл один раз в сутки в течение 10–14 дней. При необходимости лечение после консультации с врачом повторяют через две-три недели. Суточная доза препарата в форме капсул для взрослых составляет две капсулы. Суточную дозу принимают однократно. Курс лечения – 10–14 дней.

Профессор О.В. Воробьева представила случай из собственной

клинической практики. Пациентка 37 лет, офисный работник, обратилась за медицинской помощью по поводу постоянной усталости, головной боли, одышки и нарушения сна. Она сообщила о трудностях с осмыслением сложных задач на работе, которые усугубляются после любых нагрузок, неспособностью заниматься спортом как раньше. Иногда, когда чувствует сердцебиение, пациентка также испытывает беспокойство и головокружение в ожидании обморочного состояния. Однако ни одного эпизода обморока не было. Хронических заболеваний нет. Пациентка перенесла COVID-19 в легкой форме два месяца назад. При осмотре: частота пульса 98 ударов в минуту, болезненность в нескольких крупных и мелких суставах. Обследование какой-либо патологии не выявило. Состояние расценено как постковидный синдром.

Пациентке назначили лечение: ежедневная 30-минутная прогулка

в сочетании с легкими аэробными упражнениями, гигиена сна, антидепрессант из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, Брейнмакс по две капсулы утром. Через две недели терапии препаратом Брейнмакс симптомы астении у пациентки значительно регрессировали. Лечение продолжается, однако уже можно сделать вывод о положительном эффекте Брейнмакса в нормализации энергоресурсов организма, повышении работоспособности и переносимости умственных и физических нагрузок. В заключение профессор О.В. Воробьева отметила, что астения – многомерное понятие. Патологическая усталость значительно нарушает функционирование индивидуума, плохо поддается лечению и может привести к инвалидизации. Новый комбинированный препарат Брейнмакс представляется крайне перспективным в составе комплексной терапии патологической усталости.

Нейропротективные стратегии в терапии острых цереброваскулярных заболеваний

О современных подходах к терапии инсульта подробно рассказал Сергей Анатольевич ЖИВОЛУПОВ, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, эксперт РАН, вице-президент Евразийской ассоциации неврологов. Он подчеркнул, что, несмотря на успехи современной медицины, во всех странах мира инсульт остается заболеванием, несущим тяжелое социальное и экономическое бремя. Распространенность инсульта среди населения сохраняется на высоком уровне, а в ряде стран имеет тенденцию к увеличению. В связи с этим проблемы оптимизации профилактики и терапии ин-

сульта приобретают особую актуальность.

Инсульт – острое расстройство мозгового кровообращения – клиническое событие, сопровождающееся стойкими очаговыми симптомами вследствие некроза и парабиоза определенных зон мозга. При этом инсульт – не изолированное заболевание, а промежуточная или конечная стадия цереброваскулярной патологии, развившаяся на фоне хронической ишемии мозга. Неслучайно особое значение при ведении пациентов с симптомами недостаточности мозгового кровообращения имеют своевременная диагностика цереброваскулярной болезни и профилактика инсульта.



Профессор, д.м.н.
С.А. Живолупов

Согласно современной классификации патогенетических подтипов инсульта, выделяют атеротромбоэмболический, кардиоэмболический, лакунарный, криптогенный, инсульт другой установленной этиологии. В исследованиях последних лет получены данные о роли коронавирусной инфекции в увеличении риска возникновения

⁴ Торшин И.Ю., Громова О.А., Сардарян И.С. и др. Сравнительный хемореактомный анализ мексидола. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2016; 4: 19–30.



острых и хронических нарушений церебрального кровотока. Наряду с окислительным стрессом, сопутствующим выраженному при COVID-19 воспалению, коронавирус запускает ряд разрушительных реакций, усугубляющих окислительный стресс и способствующих возникновению гипоксии органов и тканей.

Во время инсульта повреждение тканей головного мозга развивается за счет ишемического каскада, в котором основную роль играют энергодефицит, эксайтотоксичность, окислительный стресс, воспаление и апоптоз. В зависимости от локализации и размеров очага поражения, интенсивности дишиза (распространяющаяся волна депрессии), степени исходного цереброваскулярного поражения формируется сложная динамическая иерархия двигательных и когнитивных расстройств. Термин «дишиз» используют для описания процессов, лежащих в основе функциональных нарушений, происходящих в условиях ишемии или непосредственно после сосудистой катастрофы головного мозга⁵.

Профессор С.А. Живолупов подчеркнул необходимость своевременного проведения неотложных лечебных мероприятий по защите клеток мозга от ишемического поражения, поскольку церебральная ишемия имеет нейродинамический характер и характеризуется потенциальной обратимостью⁶. Он отметил, что инсульт – стартовое клиническое событие, которое имеет определенную пространственную и временную конфигурацию патофизиологических процессов. При инсульте в головном мозге образуются очаги некроза, происходит апоптоз клеток. При этом степень

поражения головного мозга в каждом случае зависит от толерантности мозговой ткани к гипоксии. Но даже при острых дегенеративных изменениях в клетках головного мозга включаются процессы восстановления.

Ученые открыли уникальное свойство нервной системы – нейропластичность, благодаря которой головной мозг воссоздает утраченные функции при повреждении. В частности, изучена адаптивная нейропластичность, связанная с ишемическим повреждением головного мозга. Установлено, что в реализации адаптивной нейропластичности участвуют нейромедиаторные системы, контролирующие процессы в поврежденном и контралатеральном полушариях головного мозга. У пациентов, перенесших инсульт, на фоне ишемического повреждения происходит ремоделирование нейронных сетей в зоне пенумбры и контралатеральном полушарии⁷. Применение нейропротекторов позволяет поддерживать процессы адаптивной нейропластичности, способствует обратному развитию неврологического дефицита и, как следствие, нейрореабилитации пациентов после инсульта.

Актуальными остаются вопросы лечения пациентов, перенесших COVID-19, сопровождавшийся неврологическими симптомами. Показано, что даже легкая коронавирусная инфекция вызывает длительную дисрегуляцию клеток головного мозга, которая приводит к различным неврологическим нарушениям, прежде всего астении и когнитивным расстройствам. В таких случаях для восстановления мозга после поражения также применяют методы нейропротекции.

Не следует забывать, что инсульт – патологический процесс, вызывающий разрушительные последствия в мозге. Поэтому даже небольшой очаг поврежденных клеток головного мозга может вызывать серьезные когнитивные и двигательные нарушения. Важнейшей задачей при ведении пациента с инсультом является восстановление когнитивных функций, поскольку именно выраженность когнитивных расстройств определяет прогноз физической и социальной реабилитации.

Сосудистые когнитивные нарушения представляют собой большую гетерогенную группу состояний, характеризующихся различными клиническими и морфологическими признаками и различной патофизиологией. Морфологической основой сосудистых когнитивных нарушений, как правило, являются постинсультные изменения (спустя три месяца после инсульта) или диффузное ишемическое поражение подкоркового белого и серого вещества и стратегически важных зон. Установлена связь развития постинсультной деменции с локализацией, размерами очага и выраженностью признаков цереброваскулярного заболевания.

Таким образом, когнитивные расстройства в рамках постинсультных изменений клеток головного мозга имеют биологическое значение. Для эффективного восстановления пациента после инсульта используются методы (когнитивный тренинг, когнитивное стимулирование), замедляющие прогрессирование когнитивных расстройств и постепенно их компенсирующие.

По словам докладчика, современная доктрина ведения больных

⁵ Astrup J., Siesjö B.K., Symon L. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981; 12 (6): 723–725.

⁶ Живолупов С.А., Бутакова Ю.С., Самарцев И.Н. Современная парадигма рациональной терапии инсультов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2016; 116 (8–2): 82–87.

⁷ Живолупов С.А., Вознюк И.А., Самарцев И.Н. и др. Адаптивная нейропластичность, связанная с ишемическим повреждением головного мозга, и ее роль в восстановлении больных после инсульта: теоретические предпосылки эффективной нейрореабилитации. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16 (31): 24–38.

БРЕЙНМАКС®



- Усиление нейропротекции
- Улучшение памяти и внимания
- Повышение работоспособности
- Нормализация эмоционального состояния

1. Инструкция по медицинскому применению препарата БРЕЙНМАКС®.

2. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Возможности повышения эффективности нейропротективной терапии у пациентов с острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями, когнитивными нарушениями и астеническим синдромом различной этиологии: резолюция совета экспертов. РМЖ. 2022;4:51–54.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

 ПРОМОМЕД

ООО ПРОМОМЕД ДМ
129090 Москва, Проспект Мира, 13 стр.1, офис 106
тел. +7 (495) 640-25-28
www.promo-med.ru

Реклама.



с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу акцентирована на высокотехнологичной реперфузии (системный и селективный тромболизис, тромбэкстракция).

Однако достаточно ли реперфузии для восстановления поврежденного мозга? Безусловно, нет.

Последние данные убедительно показывают необходимость назначения пациентам с инсультом нейрометаболической терапии, целью которой является коррекция основных механизмов острой и хронической нейродегенерации – профилактика апоптоза, нейроза нейронов, стимуляция нейропластичности (нейрогенеза).

Нейропротекция мозга после ишемического поражения или в целях его профилактики представляет собой комплекс немедикаментозных и медикаментозных методов, направленных на устранение или предотвращение повреждений мозговых тканей. Среди фармакологических методов нейропротекции можно выделить антиоксиданты, нейротрофины (фактор роста нервов, инсулиноподобные факторы роста, АКТГ 4–10), оказывающие цитопротективный эффект за счет коррекции митохондриальной дисфункции.

К препаратам для профилактики и лечения состояний, связанных с нарушением мозгового кровообращения, цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний, относится Брейнмакс.

«Брейнмакс – это следующая гордость нашей отечественной фармацевтики, – подчеркнул профессор С.А. Живолупов. – Композиция этилметилгидроксипиридина сукцината и триметилгидразиния пропионата обладает выраженным синергетическим эффектом, который проявляется в значительном повышении нейропротекторного, ноотропного и антиамнестического действия».

В марте 2022 г. в Москве состоялся совет экспертов, посвященный возможностям повышения эффективности нейропротективной терапии у пациентов с острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями, когнитивными нарушениями и астеническим синдромом различной этиологии. Особое внимание эксперты уделили терапевтическим возможностям отечественного препарата Брейнмакс. По мнению экспертов, наряду с гемодинамическими и метаболическими Брейнмакс обладает нейрорегляторным и нейроадаптогенным эффектами, что позволяет рассматривать его как препарат наднормозологической фармакотерапии широкого спектра заболеваний не только неврологического профиля⁸.

Эффективность и безопасность препарата Брейнмакс доказана в клинических исследованиях. Ученые сравнивали эффективность и безопасность комбинированного препарата Брейнмакс (инъекционная форма) у пациентов с ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах с препаратами традиционной терапии. На фоне терапии Брейнмаксом у пациентов

значимо уменьшались симптомы и функциональные нарушения. В отличие от пациентов, получавших традиционную терапию, у принимавших Брейнмакс наблюдалось более выраженное улучшение жизнедеятельности. Неврологический дефицит в группе Брейнмакса был достоверно ниже. В рамках исследования доказана безопасность длительной последовательной терапии препаратом Брейнмакс у пациентов с ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах. Согласно результатам, препарат Брейнмакс в режиме последовательной терапии обладает высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности¹.

«Применение нейропротекторов позволяет повысить эффективность комплексной терапии больных с ишемическим инсультом, снизить частоту инвалидизации и летальных исходов. Появление в клинической практике препарата Брейнмакс значительно расширило возможности лечения пациентов с цереброваскулярной патологией», – отметил в заключение профессор С.А. Живолупов.

Заключение

Подводя итог, профессор Е.В. Екушева констатировала, что лечение цереброваскулярных заболеваний – сложная и многофакторная задача. Ранняя диагностика и адекватная тактика лечения начальных форм цереброваскулярных заболеваний позволяют улучшить прогноз пациента, его качество жизни и снизить риск возникновения инсульта.

Появление на отечественном фармацевтическом рынке нового

препарата Брейнмакс с выраженным нейропротективным действием и широким терапевтическим эффектом позволяет обеспечить эффективную профилактику и лечение нарушений мозгового кровообращения. Препарат Брейнмакс влияет на все звенья патогенеза острых и хронических цереброваскулярных заболеваний, способствует восстановлению клеток нервной системы, снижению выраженности когнитивных расстройств и астении. *

⁸ Данилов Ан.Б., Данилов Ал.Б. Возможности повышения эффективности нейропротективной терапии у пациентов с острыми и хроническими цереброваскулярными заболеваниями, когнитивными нарушениями и астеническим синдромом различной этиологии: резолюция совета экспертов. РМЖ. 2022; 1: 1–6.

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



Диалог
с экспертом



1000+
онлайн-участников

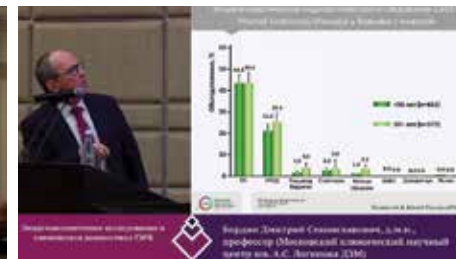


Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Реклама

Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





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/>



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.youtube.com/umedportal>