

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я  
Ф А Р М А К О

Т Е Р А П И Я

№

19

ТОМ 15  
2019



НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ №3

Тема номера  
«Когнитивные нарушения»



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

Свежие выпуски и архив журнала

# Берлитион®

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

## Эндогенный антиоксидант прямого и непрямого действия<sup>1</sup>

- ❁ Патогенетическое лечение диабетической полинейропатии<sup>2</sup>
- ❁ Антиоксидантная защита нервных волокон от воздействия свободных радикалов<sup>1</sup>
- ❁ Способствует восстановлению болевой и тактильной чувствительности при диабетической полинейропатии<sup>3</sup>

## Широкая линейка доз и лекарственных форм<sup>1</sup>



- 600 мг ампулы
- 300 мг ампулы
- 300 мг таблетки



### Краткая информация по медицинскому применению лекарственных препаратов Берлитион®300 и Берлитион®600

**Международное непатентованное название:** тиоктовая кислота. **Показания:** диабетическая полинейропатия; алкогольная полинейропатия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к тиоктовой ( $\alpha$ -липоевой) кислоте или другим компонентам препарата; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, наследственная непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (для таблетированной формы). **Способ применения и дозы.** В начале лечения препарат назначают внутривенно капельно в суточной дозе 300–600 мг. Перед применением содержимое ампул разводят в 250 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно медленно, в течение не менее 30 минут. Поскольку действующее вещество чувствительно к свету, раствор для инфузии готовят непосредственно перед применением. Защищенный от света раствор может храниться примерно в течение 6 часов. Курс лечения составляет 2–4 недели. Затем переходят на поддерживающую терапию таблетированной формой препарата (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 300–600 мг в сутки. Таблетки принимают натощак, приблизительно за 30 минут до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Возможно длительное применение препарата. Продолжительность курса лечения и необходимость его повторения определяются врачом.

**Побочные эффекты.** Со стороны нервной системы: изменение или нарушение вкусовых ощущений, диплопия, судороги. Со стороны системы гемостаза: пурпура, тромбоцитопатия. Со стороны обмена веществ: снижение уровня глюкозы в плазме крови (из-за улучшения усвоения глюкозы). Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница (уртикарная сыпь), зуд, в единичных случаях — анафилактический шок. Местные реакции (при применении парентеральных форм): чувство жжения в месте введения. Прочие (при применении парентеральных форм): при быстром внутривенном введении наблюдались самопроизвольно проходящие повышение внутричерепного давления (чувство тяжести в голове) и затруднение дыхания. **Условия хранения:** при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте. Не замораживать. Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

#### Литература:

1. Инструкция по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.
2. Tesfaye S., Boulton A., Dyck P. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes Care* 2010; 33:2285–2293.
3. Ziegler D., Nowak H., Kempfer P. et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid: a meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 2004, Vol.21, P.114–121

Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Берлитион®300 № ПН011433/01-060711 с изменениями от 26.09.2014, препарата Берлитион®300 № ПН011434/01-020911 с изменениями от 06.06.2012, препарата Берлитион®600 № ЛП-001615-280312.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

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

RU\_BER\_06\_2017. Одобрено 22.12.2017. Действителен до 12.2019 Реклама



**БЕРЛИН-ХЕМИ**  
**МЕНАРИНИ**



ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
ИССЛЕДОВАНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА»

4–5 октября 2019 года

Санкт-Петербург

Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе Всероссийской научно-практической конференции «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА», которая пройдет 4–5 октября 2019 года в Санкт-Петербурге.

**Организаторы:**

- Российская академия наук
- Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН
- Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова
- Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
- Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА РФ
- Научный центр неврологии
- Всероссийское общество неврологов
- Межкрупные отделения рассеянного склероза города Москвы
- Санкт-Петербургский городской центр РС
- Комитет по науке и высшей школе правительства Санкт-Петербурга
- Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга
- ООО «Семинары, конференции и форумы»

**Координатор конференции:** И. Д. Столяров, профессор

**Основные направления программы:**

- новое в патогенезе РС и демиелинизирующих заболеваний
- предикторы диагностики, диффдиагностики и эффективности терапии РС
- микробиота, нейровизуализация, нейроиммунология при РС
- лечение РС:
  - моноклональные препараты
  - пероральные препараты
  - симптоматическая терапия, реабилитация
- клинические исследования новых лекарственных средств для лечения РС
- деятельность общественных организаций специалистов и пациентов с РС
- учебные семинары для неврологов, разбор клинических случаев

Подробную информацию о вариантах и условиях участия вы можете найти на сайте [www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)

ОРГКОМИТЕТ

Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН

Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 9  
[www.ihb.spb.ru](http://www.ihb.spb.ru), [www.rscleros.ru](http://www.rscleros.ru)

ОРГКОМИТЕТ  
– СЕРВИС-АГЕНТ

ООО «Семинары, конференции и форумы»

Телефоны: +7 (812) 943–36–62, +7 (812) 339–89–70  
E-mail: [conference@scaf-spb.ru](mailto:conference@scaf-spb.ru)  
Сайт: [www.scaf-spb.ru](http://www.scaf-spb.ru)

VIII Всероссийская научно-практическая  
конференция с международным участием

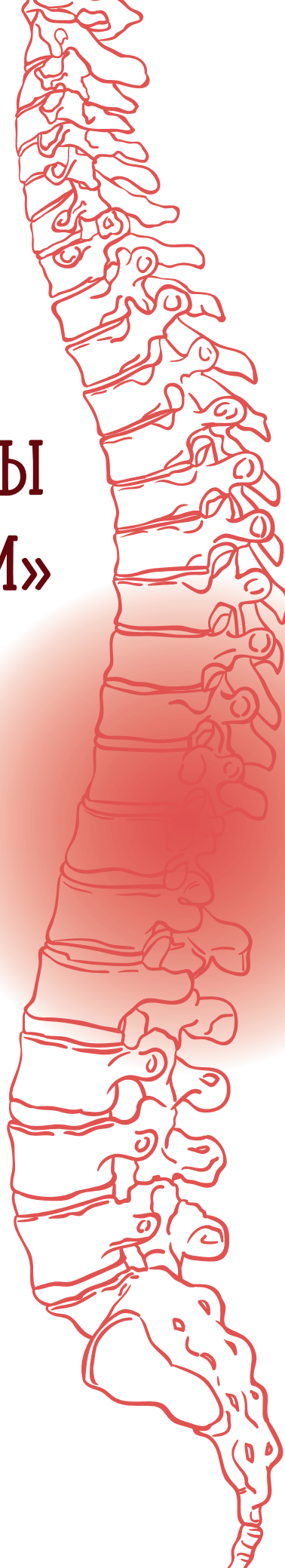
# «ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ»

19-20 <sup>2019</sup>  
сентября  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Регистрация [prof.spbmedika.ru/pain](http://prof.spbmedika.ru/pain)

Тел. +7 931 271-18-17

Холидей Инн Московские ворота,  
Московский пр-т, д. 97А



Эффективная фармакотерапия. 2019.  
Том 15. № 19.  
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

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

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

Руководитель проекта  
«Неврология и психиатрия»  
В. ВОЙЛАКОВ  
(v.voylakov@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2019.  
Volume 15. Issue 19.  
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

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

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

Advertising Manager  
‘Neurology and Psychiatry’  
V. VOYLAKOV  
(v.voylakov@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),  
*член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*),  
*д.м.н. (Москва)*  
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*  
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. ГОРЕЛОВ, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*  
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.С. КОЗЛОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ЛУСС, *академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*  
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.А. ПЕТУНИНА, *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)*  
Fait T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Mikhail R. BOGOMILSKY, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*  
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg V. KNAYZEV, *MD, PhD (Moscow)*  
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir S. KOZLOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga M. LESNYAK, *Prof. MD, PhD (St. Petersburg)*  
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*  
Lyudmila V. LUSS, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

## Редакционная коллегия

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

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

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

### Аллергология и иммунология

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

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, 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,  
O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA, S.A. LEVAKOV,  
L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA, T.V. OVSYANNIKOVA,  
S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA, V.N. SEROV,  
I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

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

### Gastroenterology

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

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

### Cardiology and Angiology

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

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

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

#### Psychiatry

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

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

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

### **Офтальмология**

О.А. КИСЕЛОВА

### **Педиатрия**

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

### **Пульмонология и оториноларингология**

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

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

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

### **Урология и нефрология**

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

### **Эндокринология**

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

### **Эпидемиология и инфекции**

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

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

**Выпускающие редакторы** А. КЯЖИНА, Н. ФРОЛОВА

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

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

**Фото съемка** И. ЛУКЬЯНЕНКО

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

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

### **Ophthalmology**

O.A. KISELYOVA

### **Pediatrics**

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

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

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

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

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

### **Urology and Nephrology**

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

### **Endocrinology**

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

### **Epidemiology and Infections**

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

## Editorial Staff

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

**Commissioning Editors** A. KYAZHINA, N. FROLOVA

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

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

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

**Photography** I. LUKYANENKO

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год. Свидетельство о регистрации  
СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.

Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

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

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

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

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

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

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

# Содержание

## Тема номера «Когнитивные нарушения»

- В.В. МАШИН, Л.А. БЕЛОВА, В.А. ЛАНКОВ,  
К.А. ЗАКУРАЕВА, Д.В. БЕЛОВ, М.Ю. МОИСЕЕВ,  
Л.А. ЩЕПАНКЕВИЧ, Г.В. МАРКЕЛОВ, А.В. КУЧЕРЕНКО,  
О.И. ЯСЬКО, С.Б. САЮТИНА, Т.А. ЩЕРБОНОСОВА  
Эффективность препарата Кавинтон® Комфорте  
(винпоцетина) у пациентов с артериальной гипертензией,  
атеросклерозом и церебральной  
венозной недостаточностью 8
- Д.А. ГРИШИНА, В.В. ЗАХАРОВ  
Инсульт и когнитивные нарушения 16
- А.Б. ЛОКШИНА, В.В. ЗАХАРОВ  
Практические алгоритмы ведения пациентов  
с хронической ишемией головного мозга 24

## Лекции для врачей

- Ю.А. СТАРЧИНА, В.В. ЗАХАРОВ  
Неврологические осложнения сахарного диабета 30
- В.А. ГОЛОВACHEVA  
Как помочь пациенту с хронической  
неспецифической болью в нижней части спины 38

## Медицинский форум

- Современные алгоритмы мультидисциплинарной  
реабилитации пациентов с детским церебральным  
параличом 44

# Contents

## Subject of Issue 'Cognitive Disorders'

- V.V. MASHIN, L.A. BELOVA, V.A. LANKOV,  
K.A. ZAKURAYEVA, D.V. BELOV, M.Yu. MOISEYEV,  
L.A. SHCHEPANKEVICH, G.V. MARKELOV, A.V. KUCHERENKO,  
O.I. YASKO, S.B. SAYUTINA, T.A. SHCHERBONOSOVA  
Effectiveness of Cavinton® Comforte (Vinpocetin)  
in Therapy Patients with Arterial Hypertension,  
Atherosclerosis and Cerebral  
Venous Insufficiency 8
- D.A. GRISHINA, V.V. ZAKHAROV  
Stroke and Cognitive Impairment 16
- A.B. LOKSHINA, V.V. ZAKHAROV  
Practical Algorithms for Management of Patients with Chronic  
Cerebral Ischemia 24

## Clinical Lectures

- Yu.A. STARCHINA, V.V. ZAKHAROV  
Neurological Complications of Diabetes Mellitus 30
- V.A. GOLOVACHEVA  
How to Help a Patient with Chronic  
Non-Specific Low Back Pain 38

## Medical Forum

- Modern Algorithms of Multidisciplinary  
Rehabilitation of Patients  
with Cerebral Palsy 44



### Уважаемые читатели!

Когнитивные нарушения представляют собой одну из наиболее сложных для диагностики и лечения проблем современной неврологии и психиатрии. Эта сложность обусловлена несколькими обстоятельствами. Абсолютное большинство здоровых людей вне зависимости от возраста время от времени предъявляют претензии к своим памяти, вниманию и сообразительности. Поэтому среди врачей распространено мнение, что когнитивные нарушения есть у всех, а значит, они не заслуживают особого внимания до тех пор, пока не разовьется очевидное слабоумие. А когда развивается слабоумие, становится слишком поздно в силу состоявшегося тяжелого необратимого органического поражения головного мозга.

Следовательно, первая сложная проблема – дифференциальная диагностика условно нормальных когнитивных симптомов и первых признаков дементирующего заболевания. Эта задача особенно трудна еще и потому, что пока сохранна критика и пациент осознает свой когнитивный дефект, он может достаточно эффективно преодолевать его. Когда страдает критика, компенсаторные возможности резко уменьшаются. Со стороны это выглядит так, что деменция развивается без заметных предвестников и довольно быстро. Однако внимание врача к самым ранним, даже преимущественно субъективным, когнитивным симптомам и использование апробированных нейропсихологических методик позволят установить диагноз дементирующего заболевания на относительно ранних стадиях – субъективных, легких или умеренных когнитивных нарушений.

Вторая сложная проблема – дифференциальная диагностика многочисленных заболеваний, приводящих к когнитивным нарушениям. Не секрет, что в нашей стране когнитивные нарушения на фоне любого сосудистого заболевания автоматически расцениваются как проявления хронической ишемии головного мозга. На самом деле сосудистые когнитивные нарушения – только вторая по распространенности форма когнитивной недостаточности, которая встречается в два-три раза реже первичной дегенеративной патологии. От точного нозологического диагноза во многом зависят подходы к ведению пациентов и прогноз. Для распознавания конкретного церебрального заболевания, которое лежит в основе симптомов, необходимо знать клинические, нейропсихологические и нейрорадиологические особенности когнитивных нарушений при различных церебральных заболеваниях, владеть доказанными методиками дифференциальной диагностики.

Наконец, самая сложная проблема – терапия когнитивных нарушений. В силу методологических особенностей сегодня абсолютно доказанным считается только симптоматический эффект ацетилхолинергических и глутаматергических препаратов на стадии деменции. И даже этот эффект рассматривается международным научным сообществом как достаточно скромный. Однако в нашей стране ведутся настойчивые и небезуспешные попытки применения патогенетической терапии сосудистых когнитивных нарушений на более ранних стадиях поражения головного мозга, когда сохраняются потенциальные возможности для нейропротекции. Отдельное быстро развивающееся направление терапии когнитивных нарушений – немедикаментозные стратегии улучшения когнитивных функций.

Этим и другим важным и актуальным вопросам когнитивной неврологии посвящен тематический номер «Эффективной фармакотерапии», который вы сейчас держите в руках. \*



*Владимир Владимирович ЗАХАРОВ,  
доктор медицинских наук, профессор  
кафедры нервных болезней лечебного  
факультета Первого Московского  
государственного медицинского  
университета им. И.М. Сеченова*



<sup>1</sup> Ульяновский  
государственный  
университет

<sup>2</sup> Научно-  
исследовательский  
институт  
экспериментальной  
и клинической  
медицины,  
Новосибирск

<sup>3</sup> Ульяновская  
районная больница

<sup>4</sup> Отделенческая  
больница на ст.  
Ульяновск ОАО «РЖД»

<sup>5</sup> Усть-Лабинская  
центральная  
районная больница

<sup>6</sup> Иркутская  
государственная  
медицинская академия  
последипломного  
образования –  
филиал ФГБОУ ДПО  
РМАНПО

<sup>7</sup> Институт  
повышения  
квалификации  
специалистов  
здравоохранения,  
Хабаровск

# Эффективность препарата Кавинтон® Комфорте (винпоцетина) у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом и церебральной венозной недостаточностью

В.В. Машин, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, Л.А. Белова, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, В.А. Ланков<sup>1</sup>,  
К.А. Закураева<sup>1</sup>, Д.В. Белов<sup>1</sup>, М.Ю. Моисеев<sup>1</sup>, Л.А. Щепанкевич, д.м.н.<sup>2</sup>,  
Г.В. Маркелов<sup>1,3</sup>, А.В. Кучеренко<sup>4</sup>, О.И. Ясько<sup>5</sup>, С.Б. Саютина, к.м.н.<sup>6</sup>,  
Т.А. Щербоносова, к.м.н.<sup>7</sup>

Адрес для переписки: Виктор Владимирович Машин, victor\_mashin@mail.ru

Для цитирования: Машин В.В., Белова Л.А., Ланков В.А. и др. Эффективность препарата Кавинтон® Комфорте (винпоцетина) у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом и церебральной венозной недостаточностью // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 19. С. 8–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-19-8-14

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности применения препарата Кавинтон® Комфорте (винпоцетина) в терапии церебральной венозной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом.

**Материал и методы.** В 42 исследовательских центрах России обследовано 2169 больных в возрасте от 18 до 94 лет с клиническими проявлениями церебральной венозной недостаточности на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза. Всем пациентам был назначен Кавинтон® Комфорте (винпоцетин) в форме таблеток, диспергируемых в полости рта, по 10 мг три раза в день в течение трех месяцев (90 дней). Состояние церебрального венозного кровообращения определялось с помощью анализа клинических признаков церебральной венозной недостаточности. Эффективность восстановления когнитивных функций оценивалась по Краткой шкале оценки психического статуса и методике заучивания 5 слов, предложенной А.Р. Лурией.

**Результаты.** На фоне лечения препаратом Кавинтон® Комфорте наблюдалось уменьшение выраженности клинических проявлений церебральной венозной недостаточности и уровня когнитивных нарушений. Полученные результаты позволяют рекомендовать назначение препарата Кавинтон® Комфорте (винпоцетина) в форме таблеток, диспергируемых в полости рта, по 10 мг три раза в день, длительностью три месяца (90 дней) пациентам с артериальной гипертензией, атеросклерозом и церебральной венозной недостаточностью.

**Ключевые слова:** Кавинтон Комфорте, винпоцетин, церебральная венозная недостаточность, артериальная гипертензия, атеросклероз, когнитивные нарушения



## Актуальность

Артериальная гипертензия и атеросклероз – наиболее важные факторы риска развития хронических форм цереброваскулярных заболеваний (ХЦВЗ), являющихся причиной постепенного нарастания неврологических и психических расстройств у пациентов и представляющих собой важнейшую медико-социальную и экономическую проблему [1–4]. Кроме того, в последние годы наблюдается увеличение частоты обнаружения ХЦВЗ на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза у лиц работоспособного возраста [5, 6]. По данным эпидемиологического исследования, проведенного среди лиц 40–59 лет в открытой популяции Ульяновска, артериальная гипертензия стала причиной развития различных цереброваскулярных заболеваний в 46,7% случаев, из них 82,2% составили хронические формы [7].

Значимую роль в патогенезе поражения мозга при артериальной гипертензии и атеросклерозе играет нарушение венозной гемодинамики. При этом поражение церебральных вен может быть либо первичным самостоятельным состоянием, либо вторичным синдромом, связанным с поражением артерий или другими факторами [8]. Так, определено значение первичного (врожденного, конституционального) фактора в формировании церебральной венозной дистемии. Для больных с конституциональной венозной недостаточностью характерны клиничко-неврологический симптомокомплекс, семейный «венозный» анамнез, венозная патология типичной локализации (варикозная болезнь нижних конечностей, геморрой, варикоцеле и др.) [9]. Согласно концепции энцефалопатии пульсовой волны, венозные нарушения при ХЦВЗ вторичны. Их рассматривают как неизбежное следствие изменений артериальной пульсации и развития механической «усталости» гладкомышечных сосудов при их гипертоническом и атеро-

склеротическом поражении. Оно сопровождается ослаблением артериальной пульсовой волны с дальнейшим формированием венозного застоя, поскольку отток в венах осуществляется пассивно, в том числе за счет проталкивания крови в венулы [10]. Вслед за ремоделированием церебральных артерий формируется и ремоделирование вен с развитием перивентрикулярных венозных коллагенозов [11]. Следует отметить, что перивентрикулярные венозные коллагенозы – одна из основных составляющих лейкоареоза, главного морфологического маркера поражения белого вещества головного мозга при артериальной гипертензии [10]. Вторичные церебральные венозные расстройства также развиваются, если у больного ХЦВЗ имеются сопутствующие заболевания, ведущие к нарушению венозного оттока от головного мозга [12]. Таким образом, венозная дисциркуляция различной степени выраженности всегда присутствует при ХЦВЗ, что способствует нарушению микроциркуляции, нарастанию гипоксии и гиперкапнии, значительно ухудшает качество жизни больного и неблагоприятно сказывается на течении заболевания. Данный факт необходимо учитывать для рационального планирования как лечебных, так и профилактических мероприятий.

Одним из препаратов, обладающим плеiotропным действием и широко применяемым для лечения цереброваскулярных заболеваний, является Кавинтон® (действующее вещество – винпоцетин, производство «Гедеон Рихтер», Венгрия). Многочисленные клинические и фундаментальные исследования выявили нейропротективные и вазоактивные эффекты винпоцетина, реализуемые через различные механизмы [13–17]. Однако в проведенных ранее исследованиях при различных формах цереброваскулярной патологии не оценивалось влияние винпоцетина, в частности препарата Кавинтон® Комфорте,

на церебральный венозный кровоток.

## Цель исследования

Оценка эффективности и безопасности применения препарата Кавинтон® Комфорте (винпоцетина) в терапии церебральной венозной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом.

## Материал и методы

Открытое наблюдательное исследование проводилось в 42 городах Российской Федерации в 2018 г. Всем пациентам был назначен препарат Кавинтон® Комфорте в форме таблеток, диспергируемых в полости рта (или орально диспергируемых таблеток – ОДТ). Суточная доза составляла 30 мг (10 мг три раза в день), длительность курса лечения – три месяца (90 дней). Лекарственная форма в виде ОДТ обеспечивает более быстрое растворение и всасывание, не требует запивания водой и имеет преимущества для широкого круга пациентов, в том числе пожилых больных с нарушениями глотания, а также людей, ведущих активный образ жизни.

Обследовано 2169 пациентов в возрасте от 18 до 94 лет с церебральной венозной недостаточностью, артериальной гипертензией, атеросклерозом в анамнезе. Из них 1379 женщин (средний возраст  $58,1 \pm 12,58$  года) и 790 мужчин (средний возраст  $56,1 \pm 11,84$  года). Критериями включения в исследование были:

- информированность пациента, наличие у него достаточно времени и возможности для участия;
- желание и возможность выполнять все требования протокола исследования;
- клинические признаки церебральной венозной недостаточности, установленные на основании жалоб больных;
- данные объективного осмотра и неврологического статуса.

К клиническим признакам церебральной венозной недоста-

Неврология



точности относятся «венозные» жалобы, обусловленные венозной церебральной дисциркуляцией:

- «венозная» головная боль, отечность/пастозность лица и век в утренние часы, симптом высокой подушки, симптом тугого воротника, ощущение засыпанности глаз песком и пастозность лица и век в утренние часы;
- типичные локализации венозной патологии: отечность лица/век, инъектированность склер, венозная сеточка на передней поверхности грудной клетки/шеи, цианоз губ/носогубного треугольника;
- неврологические симптомы, в развитии которых особую роль играет венозная дисциркуляция: гипестезия первой или второй ветви тройничного нерва, диссоциация коленных и ахилловых рефлексов, снижение корнеальных рефлексов [9, 18, 19].

Критерии исключения из исследования:

- участие пациента в другом клиническом исследовании;
- заболевания сердца с формированием хронической сердечной недостаточности, хроническая обструктивная болезнь легких, нарушение носового дыхания, мышечно-тонические синдромы вертеброгенного и невертеброгенного генеза, транзиторная ишемическая атака в анамнезе, ишемический инсульт в вертебрально-базилярном или каротидном бассейне, признаки кровоизлияния, по данным магнитно-резонансной или компьютерной томографии головного мозга, клинически значимое активное заболевание печени, клинически значимое нарушение функции почек в анамнезе, любое онкологическое заболевание, черепно-мозговая травма давностью менее 30 дней, острый инфаркт миокарда давностью менее 30 дней, неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление выше 180 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление выше 110 мм рт. ст.) на момент включения в исследование;

- психические, психологические или поведенческие нарушения, влияющие на адекватность реакций в рамках исследования;
- прием ноотропных, нейротрофических и вазоактивных средств и других препаратов, влияющих на мозговой метаболизм и мозговое кровообращение, а также сосудорасширяющих средств, препаратов, угнетающих центральную нервную систему, производных бензодиазепина, трициклических антидепрессантов;
- данные о гиперчувствительности к исследуемому препарату.

Больных обследовали дважды – исходно и по прошествии трех месяцев (90 дней) лечения. На первом визите получали информированное согласие пациента на участие в исследовании, уточняли соответствие критериям включения/исключения, выявляли информацию о сопутствующих заболеваниях, предшествующей терапии и перенесенных заболеваниях в анамнезе, а также проводили оценку жалоб, объективного осмотра, неврологического статуса, когнитивных функций, обследование с помощью оценочных шкал. В этот день пациентов включали в наблюдательную программу, и он становился первым днем лечения.

Для оценки основных субъективных и объективных клинических признаков церебральной венозной недостаточности использовалась пятибалльная рейтинговая шкала со стандартизованными критериями оценки выраженности каждого симптома: 0 – симптом отсутствует, 1 – легкие проявления, 2 – умеренная выраженность, 3 – выраженные проявления, 4 – грубые проявления.

Эффективность восстановления когнитивных функций оценивалась по Краткой шкале оценки психического статуса, а памяти – по методике заучивания 5 слов, предложенной А.Р. Лурией.

Второй визит проводился на 90 ± 7 день лечения и подразумевал оценку динамики кли-

нических проявлений церебральной венозной недостаточности и уровня когнитивных нарушений.

Результаты наблюдений фиксировались в индивидуальной регистрационной карте пациента и передавались для статистической информации в исследовательский центр.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Сравнение групп на протяжении периода наблюдения проводилось с использованием Т-критерия Вилкоксона. Результаты представлены в виде средней арифметической, первого и третьего квартилей – Me [25%; 75%]. Различия считались достоверными при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

По данным нашего исследования, наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на шум в ушах (68,8%), головокружение (47,5%), отечность и пастозность лица и век в утренние часы (42,7%), головную боль (41,3%). Динамика выраженности жалоб на фоне терапии препаратом Кавинтон® Комфорте представлена в табл. 1.

В процессе терапии пациенты отмечали улучшение самочувствия и повышение активности в повседневной жизни, что связывали с ослаблением выраженности головной боли как диффузного, так и локализованного характера. Кроме того, они обращали внимание на появление возможности работать в наклонном положении (уборка квартиры, работа в саду), увеличение активности в первой половине дня, отсутствие усиления головной боли при кашле или натуживании, снижение частоты возникновения головной боли после ночного сна, уменьшение потребности в употреблении кофе и содержащих кофеин напитков.

На 90-й день приема препарата Кавинтон® Комфорте (винпоцетина) пациенты сообщили, что



стали лучше выглядеть – у них снизилась выраженность отечности лица и век по утрам. Они стали чувствовать себя комфортно при ношении галстуков, тугих воротников, поясов, манжет, перестали выбирать одежду со свободным воротом и высокие подушки для сна. Больных стали также меньше беспокоить ощущение засыпанности глаз песком утром, шум в ушах и чувство заложенности носа вне симптомов острого респираторного заболевания. Увеличение активности пациенты объясняли уменьшением выраженности системного и несистемного головокружения, а также головокружения при наклонах и поворотах головы. В процессе терапии больные отмечали улучшение качества ночного сна в результате снижения выраженности кошмарных сновидений и ночных пробуждений из-за головной боли. Динамика клинических признаков венозной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом на фоне терапии препаратом Кавинтон® Комфорте (винпоцетином) представлена в табл. 2.

Во время второго визита исследователи отмечали улучшение внешнего вида пациентов: уменьшение пастозности лица, век и выраженности венозной сеточки на передней поверхности грудной клетки и шеи. Больные реже прибегали к нанесению косметических средств, чтобы скрыть цианоз губ и носогубного треугольника, а также реже носили темные очки, скрывающие инъекцированные склеры. На фоне терапии препаратом Кавинтон® Комфорте у пациентов снизилась выраженность гипестезии в зоне иннервации первой или второй ветви тройничного нерва.

Динамика восстановления когнитивных функций и памяти представлена в табл. 3. На 90-й день лечения у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом и церебральной венозной недостаточностью наблюдалось улучшение памяти на события,

**Таблица 1. Динамика выраженности жалоб у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом и церебральной венозной недостаточностью на фоне терапии препаратом Кавинтон® Комфорте, Ме [25%; 75%], баллы**

Жалоба	До лечения	После лечения
<b>Головная боль</b>		
Наличие боли	1,6 [0; 5,0]	0,9 [0; 2,0]*
Боль появляется или усиливается:		
▪ при работе в наклонном положении	2,7 [1; 4,0]	1,4 [0; 2,0]*
▪ во время или после ночного сна	1,9 [0; 3,0]	0,9 [0; 2,0]*
▪ при кашле и натуживании	1,2 [0; 2,0]	0,6 [0; 1,0]*
Интенсивность боли уменьшается:		
▪ во второй половине дня	1,6 [0; 3,0]	0,9 [0; 1,0]*
▪ после умеренной физической нагрузки	1,1 [0; 2,0]	0,6 [0; 1,0]*
▪ после приема кофе или содержащих кофеин напитков	1,1 [0; 2,0]	0,7 [0; 1,0]*
Характер боли:		
▪ диффузная	2,3 [1; 4,0]	1,2 [0; 2,0]*
▪ локализованная	0,9 [0; 5,0]	0,5 [0; 1,0]*
<b>Головокружение</b>		
Наличие головокружения	0,9 [0; 2,0]	0,4 [0; 1,0]*
Тип головокружения:		
▪ системное	1,1 [0; 2,0]	0,5 [0; 1,0]*
▪ несистемное	1,7 [0; 3,0]	0,8 [0; 1,0]*
Головокружение усиливается:		
▪ при перемене положения тела	1,9 [0; 2,0]	1,6 [0; 2,0]
▪ поворотах головы	1,8 [0; 3,0]	0,8 [0; 1,0]*
▪ наклоне	1,7 [0; 3,0]	0,8 [0; 1,0]*
<b>«Венозные» жалобы</b>		
Отечность/пастозность лица и век в утренние часы	1,5 [0; 2,0]	0,7 [0; 1,0]*
Симптом высокой подушки	1,9 [0; 2,0]	0,5 [0; 1,0]*
Симптом тугого воротника	1,7 [0; 2,0]	0,4 [0; 1,0]*
Ощущение засыпанности глаз песком в утренние часы	1,2 [0; 2,0]	0,5 [0; 1,0]*
<b>Сон</b>		
Кошмарные сновидения	0,7 [0; 1,0]	0,3 [0; 1,0]*
Частые ночные пробуждения из-за головной боли	1,1 [0; 2,0]	0,5 [0; 1,0]*
<b>Другие жалобы</b>		
Шум в ушах	2,0 [0; 3,0]	1,1 [0; 2,0]*
Чувство заложенности носа вне симптомов острого респираторного заболевания	0,6 [0; 2,0]	0,3 [0; 1,0]*

\* Различия между результатами до и после лечения статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2. Динамика клинических признаков венозной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом на фоне терапии препаратом Кавинтон® Комфорте (винпоцетином), Ме [25%; 75%], баллы**

Признак	До лечения	После лечения
<b>Объективно</b>		
Отечность лица/век	1,1 [0; 2,0]	0,6 [0; 1,0]*
Инъекцирование склер справа/слева	0,7 [0; 1,0]	0,3 [0; 1,0]*
Венозная сеточка на передней поверхности грудной клетки/шеи	0,4 [0; 1,0]	0,2 [0; 1,0]*
Цианоз губ/носогубного треугольника	0,3 [0; 1,0]	0,1 [0; 1,0]*
<b>Неврологический статус</b>		
Гипестезия первой или второй ветви тройничного нерва справа/слева	0,14 [0; 1,0]	0,07 [0; 1,0]*

\* Различия между результатами до и после лечения статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

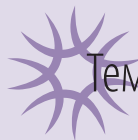


Таблица 3. Динамика показателей по Краткой шкале оценки психического статуса и методике заучивания 5 слов, предложенной А.Р. Лурией, на фоне терапии препаратом Кавинтон® Комфорте (винпоцетин), Ме [25%; 75%], баллы

Инструмент	До лечения	После лечения
Краткая шкала оценки психического статуса	27,4 [23,0; 28,0]	29,3 [27,0; 30,0]*
Заучивание 5 слов по методу А.Р. Лурии	8,0 [7,0; 10,0]	8,6 [8,0; 10,0]*

\* Различия между результатами до и после лечения статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

лица, имена. Больные реже прибегают к ежедневнику для планирования дел и калькулятору для расчетов, перестали испытывать трудности при оплате покупок и забывать вещи дома при уходе на работу.

### Обсуждение

С учетом медико-социальной и экономической значимости ХЦВЗ, формирующихся на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза, остро встает вопрос о поиске новых методов адекватной этиопатогенетической терапии для предотвращения прогрессирования данных состояний, улучшения качества жизни больных, профилактики инсульта. Следует напомнить, что в структуре сосудистой системы человека объем венозного русла многократно превышает объем артериального и капиллярного, поэтому даже незначительное нарушение венозной гемодинамики ярко отражается на течении заболевания.

Нами изучена эффективность и безопасность применения препарата Кавинтон® Комфорте (винпоцетина), обладающего плейотропным действием, у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом и церебральной венозной недостаточностью. По данным проведенного исследования, в процессе терапии препаратом Кавинтон® Комфорте (10 мг три раза в день в течение трех месяцев – 90 дней) статистически значимо уменьшилась выраженность клинических проявлений церебральной венозной недостаточности и снизился уровень когнитивных нарушений. Этот

положительный эффект, вероятно, обусловлен плейотропным действием препарата, его влиянием на целый ряд патофизиологических процессов, имеющих место при ХЦВЗ.

Установлено, что винпоцетин (Кавинтон®) предотвращает гиперпродукцию активных форм кислорода и следующие за ней вазоконстрикцию, ремоделирование, эндотелиальную дисфункцию [20, 21]. Он ингибирует фосфодиэстеразу циклического гуанозинмонофосфата с дальнейшим увеличением уровня циклического гуанозинмонофосфата в сосудистой эндотелии, что способствует вазодилатации [20]. Все это, очевидно, приводит к восстановлению энергии артериальной пульсовой волны с нарастающим ее амплитудой, дальнейшим повышением механического напряжения венул и улучшением проталкивания крови в них, а также к замедлению вторичного ремоделирования церебральных вен и развитию перивентрикулярных венозных коллагенозов, что в свою очередь тормозит прогрессирование лейкоареоза.

Кроме того, улучшение церебральной микроциркуляции как в артериальном, так и венозном русле на фоне терапии Кавинтоном происходит вследствие понижения агрегации тромбоцитов и увеличения защитного атромбогенного потенциала сосудистой стенки [22], а также за счет меньшей деформируемости мембран эритроцитов, что улучшает реологические свойства крови путем снижения ее вязкости [23]. Данные изменения в совокупности с нараста-

нием амплитуды артериальной пульсовой волны и повышением механического напряжения венул приводят к уменьшению выраженности церебрального венозного застоя.

Основное проявление ХЦВЗ – сосудистые когнитивные нарушения [14]. Ведущую роль в их формировании играет разобщение лобных долей и базальных ганглиев (синдром корково-подкоркового разобщения) из-за очаговых и диффузных (лейкоареоз) изменений в глубинных отделах белого вещества головного мозга на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза, что становится причиной вторичной дисфункции лобных долей (III блок мозга по А.Р. Лурии). Кроме того, когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и атеросклерозом обусловлены снижением энергетического обеспечения деятельности (I блок мозга по А.Р. Лурии) в результате гипоперфузии и нарушения метаболизма в лимбико-ретикулярном комплексе – зоне смежного кровоснабжения [24]. В патогенезе когнитивных расстройств имеет значение и дисбаланс во взаимодействиях между глутаматергической системой и системой нейротрофического фактора мозга, что приводит к нарушению нейропластичности [25]. Уменьшение уровня когнитивных нарушений у обследованных пациентов, вероятно, обусловлено улучшением перфузии белого и серого вещества головного мозга, в том числе в зонах смежного кровоснабжения [24], индукцией винпоцетином нейропластических процессов за счет стимуляции экспрессии нейротрофического фактора мозга [26], активацией периферических бензодиазепиновых рецепторов, участвующих в нейропротекции [20], повышением доступности глюкозы [27].

Результаты исследования сопоставимы с данными проведенных ранее двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследований в отно-

Неврология



шения влияния винпоцетина на клинические проявления цереброваскулярных расстройств. Так, при артериальной гипертензии снижается частота жалоб на головную боль, головокружение, шум в ушах, а также выраженность когнитивных, эмоциональных и астенических расстройств [28]. При ХЦВЗ регрессирует основная неврологическая симптоматика (головокружения и атаксии при ходьбе, головной боли), стабилизируются исходно повышенные показатели артериального давления, уменьшается выраженность статических нарушений и риск падений [26, 29].

За весь период наблюдения у больных не зафиксировано непереносимости

препарата, побочных реакций, нежелательных взаимодействий с препаратами базисной терапии, ухудшения лабораторных и электрофизиологических показателей. Пациенты демонстрировали высокую приверженность терапии, характеризовали ее как удобную и комфортную, поскольку Кавинтон® Комфорте не требует запивания.

### Выводы

Используя клинико-неврологическую и инструментальную диагностику при обследовании пациентов с хроническими формами цереброваскулярной патологии, нужно обращать внимание на церебральную венозную дисциркуляцию. В комплексное лечение таких

больных необходимо включать препараты, обладающие венотоническим действием и улучшающие венозный отток из полости черепа.

По результатам исследования, на фоне приема препарата Кавинтон® Комфорте в форме ОДТ по 10 мг три раза в день в течение трех месяцев (90 дней) у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом и церебральной венозной недостаточностью уменьшилась выраженность клинических проявлений венозной недостаточности и снижился уровень когнитивных нарушений, что позволяет рекомендовать применение препарата Кавинтон® Комфорте у данной категории больных. \*

### Литература

1. Вахнина Н.В., Милованова О.В. Неврологические расстройства у пациентов с артериальной гипертензией и их коррекция // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016. Т. 8. № 4. С. 32–37.
2. Пирадов М.А., Танащян М.М., Максимова М.Ю. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2018.
3. Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Чазова И.Е. Особенности клиники и лечения больных артериальной гипертензией с ожирением (по данным Национального регистра артериальной гипертензии) // Терапевтический архив. 2018. Т. 90. № 9. С. 8–14.
4. Song T.J., Kim J., Song D. et al. Total cerebral small-vessel disease score is associated with mortality during follow-up after acute ischemic stroke // J. Clin. Neurol. 2017. Vol. 13. № 2. P. 187–195.
5. Гнедовская Е.В., Кравченко М.А., Николаева Н.С. и др. Когнитивные нарушения у лиц среднего возраста и факторы риска цереброваскулярных заболеваний // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 6-2. С. 27–31.
6. Chraa M., Louhab N., Kissani N. Stroke in young adults: about 128 cases // Pan. Afr. Med. J. 2014. Vol. 17. ID 37.
7. Сапрыгина Л.В., Белова Л.А., Машин В.В. и др. Структура цереброваскулярной патологии в открытой популяции работоспособного населения г. Ульяновска // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2014. Т. 8. № 4. С. 4–8.
8. Белова Л.А., Машин В.В. Венозные расстройства при различных формах церебральной патологии. М., 2018.
9. Стулин И.Д., Окунева О.Н., Хорева Е.Т. Энцефалопатия пробуждения – новый клинический синдром, обусловленный переходящей церебральной веноз-
10. Henry-Feugeas M.C., Koskas P. Cerebral vascular aging: extending the concept of pulse wave encephalopathy through capillaries to the cerebral veins // Curr. Aging Sci. 2012. Vol. 5. № 2. P. 157–167.
11. Moody D.M., Brown W.R., Challa V.R., Anderson R.L. Periventricular venous collagenosis: association with leukoaraiosis // Radiology. 1995. Vol. 194. № 2. P. 469–476.
12. Шумилина М.В. Нарушения венозного кровообращения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Клиническая физиология кровообращения. 2013. № 3. С. 5–16.
13. Антипенко Е.А., Густав А.В. Хроническая ишемия головного мозга. Современное состояние проблемы // Медицинский совет. 2016. № 19. С. 38–43.
14. Парфенов В.А., Живолупов С.А., Захаров В.В. и др. Хронические цереброваскулярные заболевания: применение винпоцетина в неврологической практике (материалы «Круглого стола») // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. Т. 10. № 4. С. 139–145.
15. Gupta S., Singh P., Sharma B.M., Sharma B. Neuroprotective effects of agomelatine and vinpocetine against chronic cerebral hypoperfusion induced vascular dementia // Curr. Neurovasc. Res. 2015. Vol. 12. № 2. P. 240–252.
16. Wu M.P., Zhang Y.S., Xu X. et al. Vinpocetine attenuates pathological cardiac remodeling by inhibiting cardiac hypertrophy and fibrosis // Cardiovasc. Drugs Ther. 2017. Vol. 31. № 2. P. 157–166.
17. Zhang Y.S., Li J.D., Yan C. An update on vinpocetine: new discoveries and clinical implications // Eur. J. Pharmacol. 2018. Vol. 819. P. 30–34.
18. Белова Л.А., Машин В.В. Венозная дисциркуляция при хронических формах цереброваскулярной патологии. СПб., 2015.

Неврология



19. Стулин И.Д., Селезнев Ф.А., Дибиров М.Д. и др. Хроническая экстра-интракраниальная венозная недостаточность // Материалы Международного конгресса, посвященного Всемирному дню инсульта. М., 2017. С. 375–360.
20. Alkuraishy H.M., Al-Gareeb A.I., Albuhadilly A.K. Vinpocetine and pyritinol: a new model for blood rheological modulation in cerebrovascular disorders – a randomized controlled clinical study // Biomed. Res. Int. 2014. ID 324307.
21. Montezano A.C., Dulak-Lis M., Tsiropoulou S. et al. Oxidative stress and human hypertension: vascular mechanisms, biomarkers, and novel therapies // Can. J. Cardiol. 2015. Vol. 31. № 5. P. 631–641.
22. Суслина З.А., Танашиян М.М., Ионова В.Г. и др. Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения // РМЖ. 2002. Т. 10. № 25. С. 1170–1174.
23. Белова Л.А., Машин В.В., Прошин А.Н. и др. Терапия препаратами Кавинтон для инфузий и Кавинтон Комфорте в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 9. С. 51–58.
24. Машин В.В., Кадьков А.С. Гипертоническая энцефалопатия. Клиника и патогенез. Ульяновск, 2002.
25. Гуляева Н.В. Взаимодействие системы BDNF и глутаматергической системы в мозге: краткий обзор и связь с патогенезом депрессии // Биохимия. 2017. Т. 82. № 3. С. 441–448.
26. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Яковлев Е.В. и др. Оценка эффективности винпоцетина (Кавинтона Комфорте) в лечении головокружения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией по уровню нейротрофического фактора мозга (BDNF) в плазме крови // Клиническая фармакология и терапия. 2016. Т. 25. № 1. С. 49–54.
27. Nivison-Smith L., Khoo P., Acosta M.L., Kalloniatis M. Pre-treatment with vinpocetine protects against retinal ischemia // Exp. Eye Res. 2017. Vol. 154. P. 126–138.
28. Чуканова Е.И. Современные аспекты эпидемиологии и лечения хронической ишемии мозга на фоне артериальной гипертензии (результаты программы КАЛИПСО) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011. Т. 3. № 1. С. 38–42.
29. Танашиян М.В., Лагода О.В., Антонова К.В., Коновалов Р.Н. Хронические цереброваскулярные заболевания и метаболический синдром: подходы к патогенетической терапии когнитивных нарушений // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 9. С. 98–105.

### Effectiveness of Cavinton® Comforte (Vinpocetin) in Therapy Patients with Arterial Hypertension, Atherosclerosis and Cerebral Venous Insufficiency

V.V. Mashin, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, L.A. Belova, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, V.A. Lankov<sup>1</sup>, K.A. Zakurayeva<sup>1</sup>, D.V. Belov<sup>1</sup>, M.Yu. Moiseyev<sup>1</sup>, L.A. Shchepankevich, MD, PhD<sup>2</sup>, G.V. Markelov<sup>1, 3</sup>, A.V. Kucherenko<sup>4</sup>, O.I. Yasko<sup>5</sup>, S.B. Sayutina, PhD<sup>6</sup>, T.A. Shcherbonosova, PhD<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Ulyanovsk State University

<sup>2</sup> Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Novosibirsk

<sup>3</sup> Ulyanovsk Regional Clinical Hospital

<sup>4</sup> Divisional Clinical Hospital at Ulyanovsk Station of JSC 'Russian Railways'

<sup>5</sup> Ust-Labinsk Central Regional Hospital

<sup>6</sup> Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE

<sup>7</sup> Postgraduate Institute for Public Health Worker, Khabarovsk

Contact person: Viktor V. Mashin, victor\_mashin@mail.ru

**Purpose of the study:** evaluating the efficiency and safety of using Cavinton® Comforte (vinpocetine) in patients with arterial hypertension, atherosclerosis and cerebral venous insufficiency.

**Materials and methods.** 2169 patients with clinical manifestations of cerebral venous insufficiency on the background of arterial hypertension and atherosclerosis from the age of 18 to 94 years are surveyed. All patients were prescribed Cavinton® Comforte (vinpocetine) in the form of orodispersible tablets 10 mg 3 times a day for 3 months (90 days). The state of cerebral venous circulation was determined by analyzing the clinical signs of cerebral venous insufficiency. The effectiveness of the restoration of cognitive functions was assessed by the Mini-Mental State Examination and by the method of learning 5 words A.R. Luria.

**Results.** During treatment with Cavinton® Comforte (vinpocetine), a decrease in the severity of clinical manifestations of cerebral venous insufficiency and the level of cognitive impairment was observed. The results obtained in this study allow us to recommend the prescription of Cavinton® Comforte (vinpocetine) in the form of orodispersible tablets 10 mg 3 times a day, lasting 3 months (90 days) for patients with arterial hypertension, atherosclerosis and cerebral venous insufficiency.

**Key words:** Cavinton Comforte, vinpocetine, cerebral venous insufficiency, arterial hypertension, atherosclerosis, cognitive impairment





Реклама

# Кавинтон® Комфорте



таблетки  
диспергируемые

- Улучшает мозговой кровоток и обмен веществ<sup>1</sup>
- Благоприятно воздействует на реологические свойства крови<sup>1</sup>

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Кавинтон® Комфорте.

Рег. уд. ЛП-002864

## Кавинтон® Комфорте – выбор врачей\*

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

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

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»

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

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

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



ГЕДЕОН РИХТЕР



# Инсульт и когнитивные нарушения

Д.А. Гришина, к.м.н., В.В. Захаров, д.м.н., проф.

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

Для цитирования: Гришина Д.А., Захаров В.В. Инсульт и когнитивные нарушения // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 19. С. 16–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-19-16-23

*Существенный вклад в инвалидизацию пациентов после инсульта вносят постинсультные когнитивные нарушения, которые ограничивают повседневную активность не меньше, чем двигательные расстройства. В статье рассматриваются эпидемиология, факторы риска, патогенез и основные клинические проявления постинсультных когнитивных нарушений. Обсуждаются терапевтические возможности препаратов нейротрофического и нейротрофического действия в лечении пациентов, перенесших сосудистую катастрофу. Отмечается, что включение нейрометаболических препаратов в комплексную терапию в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта повышает эффективность реабилитации пациентов, способствует достижению более высокого уровня социально-бытовой адаптации, а также приводит к уменьшению выраженности речевых и других когнитивных нарушений.*

**Ключевые слова:** инсульт, когнитивные нарушения, нейрореабилитация

## Введение

Инсульт – одна из наиболее актуальных медико-социальных проблем современности ввиду высокой заболеваемости и смертности [1]. За последние четыре десятилетия заболеваемость инсультом и смертность от него несколько снизились в странах Западной Европы, Северной Америки и Японии, что связывают с первичным профилактическим воздействием на основные факторы риска инсульта [1–4]. В нашей стране заболеваемость инсультом и смертность от него остаются одними из самых высоких в мире, при этом большинство случаев (70–80%) составляют ишемические инсульты [3, 5]. Следует отметить, что инсульт служит не только одной из основных причин смерти (наряду с сердечно-сосудистыми и онкологичес-

кими заболеваниями), но и самой частой причиной стойкой инвалидизации. Среди пациентов, перенесших инсульт, 40% имеют умеренную, а 15–30% – выраженную инвалидность [6].

Традиционно при ведении пациентов, перенесших инсульт, основное внимание уделяют физической нетрудоспособности. Между тем существенный вклад в инвалидизацию пациентов после инсульта вносят когнитивные нарушения (КН), которые ограничивают повседневную активность не меньше, чем двигательные расстройства. Постинсультными КН (ПИКН) называют снижение когнитивных функций, впервые диагностированное в течение первых 3–12 месяцев после инсульта [7–11]. При этом могут выявляться как легкие или умеренные (недементные), так и выраженные (деменция) КН.

## Эпидемиология и факторы риска

Распространенность ПИКН в разных странах варьируется от 20 до 80%. Такой разброс объясняется различиями в популяции больных, методах и критериях диагностики, сроках проведения обследования на выявление когнитивных нарушений [7–14]. Кроме того, в остром периоде инсульта низкие результаты нейропсихологических тестов могут быть связаны с нарушениями сознания, снижением уровня бодрствования или сильным эмоциональным стрессом.

По данным S. Madureira и соавт., впервые возникшая постинсультная деменция обнаруживается в 6% случаев (главным образом у больных пожилого и старческого возраста), а недементные КН – в 49% случаев через три месяца после сосудистой катастрофы. Через год после инсульта у каждого десятого пациента когнитивные функции существенно ухудшаются, в то время как у каждого третьего КН полностью регрессируют [13]. Следует отметить, что повторный инсульт ассоциируется с более тяжелыми КН. Так, метаанализ эпидемиологических исследований показал, что после первого инсульта деменция развивается только в 10% случаев, а после повторного – в 30% [14].

В России распространенность деменции и недементных КН после инсульта сопоставима с мировыми данными. Л.В. Климов и В.А. Парфенов продемонстрировали, что у пациентов, перенесших инсульт без тяжелых двигательных, сенсорных расстройств и афазии, когнитивные расстройства той или иной степени выраженности выявляются



в 68% случаев [9]. С.В. Вербицкая и соавт. на базе одной из московских поликлиник в течение пяти лет наблюдали пациентов после инсульта с небольшой степенью неврологического дефицита. При первом обследовании у 62% больных были обнаружены умеренные КН, у 21% – деменция. Через три года количество пациентов с выраженными КН выросло до 29,5%, а через пять лет – до 34,5%. В среднем за пять лет общий балл по Краткой шкале оценки психического статуса снизился примерно на 2 балла [12].

К факторам риска развития ПИКН относятся пожилой возраст, низкий уровень образования, повторный характер инсульта, выраженный неврологический дефицит, атрофия гиппокампа или значительный лейкоареоз, по данным магнитно-резонансной томографии, коморбидные заболевания, в частности артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания сердца [7, 8, 11, 15–17]. Наиболее сильным фактором риска ПИКН является пожилой возраст. Так, у больных старше 65 лет распространенность КН после инсульта повышается экспоненциально с увеличением возраста [16]. У пациентов 60–69 лет постинсультная деменция развивается в 15% случаев, 70–79 лет – в 26%, а старше 80 лет – в 36% случаев [18]. При выяснении причины ПИКН большое значение придается выявлению с помощью специального опросника (Опросника родственника о когнитивном снижении у пожилого человека) факта наличия доинсультных КН. Зарубежные и отечественные исследователи, использовавшие данный метод, определили, что у пациентов с ПИКН в 40–50% случаев КН имелись уже до инсульта, а в 16,3–30% случаев можно было предположить доинсультную деменцию [7, 8, 11, 19].

На риск развития ПИКН влияет изменение уровня нейропластичности – потенциальной способности нейронов изменять свойства, устанавливать новые взаимосвязи и интегрироваться в новые функциональные системы. С возрастом нейропластичность головного

мозга уменьшается [20], поэтому у пожилых людей даже в норме возможности восстановления нарушенных функций хуже по сравнению с лицами молодого возраста. Кроме того, с возрастом растет распространенность самой частой причины деменции в популяции – болезни Альцгеймера. Прогрессирование нейродегенеративного процесса долгое время может клинически не проявляться, но при этом ухудшать компенсаторные возможности головного мозга и, как следствие, повышать риск развития ПИКН и деменции. Даже небольшой по объему инфаркт головного мозга у пациента с бессимптомными стадиями болезни Альцгеймера может сопровождаться острым или подострым развитием выраженных КН. В ходе нейropsychологического анализа особенностей ПИКН отмечено, что нарушения памяти по гиппокампальному типу обнаруживаются у 32% пациентов с когнитивными расстройствами после инсульта. Это позволило предположить, что деменция в таком случае является результатом болезни Альцгеймера, а инсульт – только фактором, ускорившим клиническую манифестацию данного заболевания [8]. Таким образом, ПИКН зачастую имеют смешанную сосудисто-дегенеративную природу. Это подтверждают результаты клинкоморфологических сопоставлений, согласно которым у пациентов с постинсультной деменцией сочетание цереброваскулярного заболевания и болезни Альцгеймера отмечается в 50% случаев [21]. В ряде исследований показано, что атрофия гиппокампа и других корковых отделов по данным нейровизуализации – сильный предиктор развития постинсультной деменции. Через три года после инсульта деменция выявлялась у 81% пациентов с атрофией медиальных отделов височных долей головного мозга [22, 23].

### **Клинико-патогенетические варианты**

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о существовании различных механиз-

мов развития ПИКН. Выделяют несколько основных вариантов ПИКН.

**ПИКН вследствие инфарктов головного мозга в стратегических зонах**

В этом случае ПИКН развиваются в результате единичного инфаркта мозга, иногда даже небольшого по объему, который локализуется в стратегических для когнитивной деятельности зонах – зрительных буграх, полосатых телах, гиппокампе, префронтальной лобной коре, зоне стыка височно-теменно-затылочных долей головного мозга левого полушария. При этом КН возникают сразу после инсульта, их выраженность может постепенно уменьшаться или оставаться стабильной в восстановительном периоде инсульта. Одиночные инфаркты приводят к КН не более чем в 5% случаев [7–11].

Клиническая картина определяется локализацией стратегического очага.

При инсульте с локализацией в префронтальных отделах лобных долей головного мозга отмечается снижение активности и инициативы, мотивации и побуждений к какой-либо деятельности (апатико-абулический синдром). Могут наблюдаться распад поведенческой программы и хаотическое поведение, нарушение последовательности действий, импульсивные решения, а также присутствовать персеверации (бессмысленные многократные повторения собственных слов или действий), эхоталии (повторение услышанных слов) и эхопраксии (повторение действий, движений). Инсульт с поражением зоны стыка затылочной, теменной и височных долей головного мозга левого полушария приводит к полифункциональным когнитивным расстройствам. Нарушается восприятие пространственных отношений (зрительно-пространственная агнозия), процессов конструирования и рисования (конструктивная апраксия), счета (акалькулия), понимания логикограмматических речевых конструкций.

Неврология



Левостороннее или двустороннее поражение гиппокампа приводит к модально-неспецифическим нарушениям памяти. При этом память на текущие события и события недавнего прошлого страдает в большей степени, чем отдаленные воспоминания.

#### ПИКН вследствие мультиинфарктного поражения мозга

Такие ПИКН развиваются в результате повторных острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу – крупноочаговых инфарктов головного мозга корково-подкорковой локализации. Наиболее частой причиной мультиинфарктного состояния является тромбоз или эмболия крупных церебральных сосудов. КН развиваются вследствие поражения зон, ответственных за когнитивные функции, а также суммарного накопления достаточного больших объемов повреждения головного мозга. Деменция, как правило, развивается при поражении более 50 мл мозгового вещества, а в случае заинтересованности стратегических для когнитивных процессов зон – и значительно меньшего объема. Течение данного варианта ПИКН характеризуется периодами стационарного состояния и эпизодами значительного ухудшения когнитивных функций, обусловленного острыми нарушениями мозгового кровообращения.

#### ПИКН вследствие декомпенсации церебральной микроангиопатии

Это наиболее распространенный патогенетический вариант ПИКН. В данном случае они вызваны небольшими по объему, обычно менее 10–15 мм в диаметре, постишемическими изменениями (лакунарными инфарктами). Лакунарные инфаркты могут сопровождаться клиникой инсульта, но чаще развиваются без таковой (немые инфаркты). Другое проявление церебральной микроангиопатии – диффузные изменения белого вещества, в частности лейкоареоз или сосудистая лейкоэнцефалопатия. Следует отметить, что при патологии сосудов небольшого калибра наиболее

уязвимы перфорантные артерии, которые снабжают кровью подкорковые базальные ганглии и глубокие отделы белого вещества головного мозга. Чаще всего причиной церебральной микроангиопатии является артериальная гипертензия или сахарный диабет. Сосудистое поражение подкорковых базальных ганглиев или их связей с лобной корой, а также поражение белого вещества головного мозга вызывает вторичную дисфункцию лобных долей и соответствующую когнитивную, эмоционально-поведенческую и двигательную симптоматику. Поэтому КН, обусловленные церебральной микроангиопатией, отличает нарушение управляющих функций в виде трудностей смены поведенческого стереотипа (снижение интеллектуальной гибкости, инертность) и замедления темпа познавательной деятельности и концентрации внимания. Нарушения памяти при данном варианте ПИКН вызваны недостаточностью воспроизведения при сохранности запоминания и хранения информации [10, 11]. В ряде работ показано, что диффузное поражение белого вещества и лакунарные инфаркты приводят к снижению темпа познавательной деятельности, инертности и ухудшению когнитивных функций в целом. В том же исследовании через три года наблюдения нарушения управляющих функций были более значительными при значительной атрофии головного мозга [24].

#### ПИКН вследствие смешанного (сосудисто-дегенеративного) поражения головного мозга

Такие ПИКН могут быть причиной 10–30% случаев КН после инсульта. Наличие сочетанного цереброваскулярного и нейродегенеративного процесса можно предположить на основании нейропсихологических особенностей КН. Для болезни Альцгеймера типичны гиппокампальные нарушения памяти. Они характеризуются значительным уменьшением объема отсроченного воспроизведения по сравнению с непосредственным, неэффективностью подсказок, нарушением не только активного припомина-

ния, но и узнавания информации [25, 26]. Подобные нарушения памяти не свойственны для «чистого» сосудистого поражения головного мозга и могут быть результатом непосредственного структурного поражения гиппокампа вследствие инсульта. Однако гораздо чаще речь идет о сочетании болезни Альцгеймера и цереброваскулярной патологии, когда инсульт способствует более быстрой манифестации и прогрессированию болезни Альцгеймера. Установить, поражен ли гиппокамп в результате инсульта, можно с помощью нейровизуализации. Признаки атрофии височных долей и уменьшения объема гиппокампа на магнитно-резонансной томографии свидетельствуют о сопутствующей болезни Альцгеймера. Дополнительный дифференциально-диагностический признак – дальнейшая динамика КН у пациентов в раннем и позднем восстановительном периоде инсульта. В большинстве случаев «чистые» постинсультные КН отличаются стационарным или регрессирующим течением, в то время как КН вследствие болезни Альцгеймера склонны к постоянному прогрессированию [27].

#### Диагностика

Основанием для диагностики ПИКН служат:

- снижение когнитивных функций в повседневной жизни со слов пациента и его близких в анамнезе;
- данные нейропсихологического исследования;
- установление временной и причинно-следственной связи между инсультом и КН.

Ведущую роль в диагностике ПИКН играют нейропсихологическое исследование и ретроспективная оценка когнитивного статуса до развития инсульта. Обследование когнитивных функций целесообразно проводить всем пациентам, перенесшим инсульт, независимо от наличия или отсутствия субъективных жалоб когнитивного характера. Для этого применяются скрининговые методики, позволяющие оценить состояние когнитивных функций [7, 11, 28, 29].



Поскольку, как правило, в когнитивном статусе пациентов с ПИКН доминируют нарушения управляющих функций головного мозга (целеполагания, планирования, контроля), то Краткая шкала оценки психического статуса может быть недостаточно чувствительна. Показано, что в первые недели после инсульта чувствительность этой шкалы составляет только 56% [28]. В связи с этим в настоящее время в качестве альтернативы применяют Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций. По сложности и временным затратам данная методика сопоставима с Краткой шкалой оценки психического статуса, но в нее включены тесты, чувствительные к лобной дисфункции. С помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций можно проводить диагностику как нейродегенеративных, так и сосудистых КН [29].

ПИКН часто сопровождаются изменениями в эмоциональной и поведенческой сфере, которые иногда выходят на передний план в клинической картине [30]. Наиболее характерным нервно-психическим расстройством является депрессия, которая развивается почти у трети пациентов, перенесших инсульт [31, 32]. Эмоциональные нарушения могут сопровождать КН или вызывать и усиливать КН, формируя картину псевдодеменции. Среди других значимых нервно-психических расстройств, ассоциированных с инсультом, – апатия, дезингибиция, тревога и нарушения сна. Для оценки данных нарушений рекомендуют использовать Нейропсихиатрический опросник и Гериатрическую шкалу депрессии [33].

### Лечение

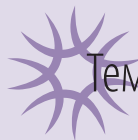
Лечение ПИКН включает нелекарственные и лекарственные методы, направленные на профилактику инсульта, предупреждение развития или уменьшение выраженности КН.

Нелекарственные методы заключаются в модификации образа жизни: потребление продуктов с низким содержанием холестерина и легкоусвояемых углеводов, отказ от куре-

ния и злоупотребления алкоголем, контроль массы тела, артериального давления, уровня холестерина и глюкозы, достаточная физическая и умственная активность, когнитивный тренинг [34]. По данным обзора, включившего девять исследований, увеличение физической активности после инсульта улучшает когнитивные функции [35]. S.A. Moore и соавт. установили, что лечебная физкультура три раза в неделю в течение 19 недель улучшает когнитивные функции и увеличивает региональный кровоток в медиальной височной доле, предотвращает структурные потери в той же области [36]. Важна также медикаментозная коррекция сосудистых факторов риска (артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, атеросклеротического стенозирования артерий, сахарного диабета), имеющих значение для прогрессирования КН [37].

Коррекция повышенного артериального давления – одно из наиболее эффективных направлений профилактики инсульта (позволяет предупредить примерно треть инсультов) и ПИКН [3, 38]. Рекомендуется постепенная нормализация артериального давления в течение нескольких месяцев. Быстрое снижение артериального давления может усугубить церебральную гипоперфузию. У пациентов со значительными стенозами внечерепных и внутричерепных артерий необходимость нормализации артериального давления остается спорной, а целесообразным признается поддержание артериального давления на более высоком уровне [3]. В крупном исследовании установлено, что длительная антигипертензивная терапия уменьшает риск инсульта и деменции, причем этот эффект был более выражен у пациентов с повторными инсультами [3, 38]. Пациентам с ПИКН также проводится специфическая терапия КН, эмоционально-аффективных и поведенческих расстройств. Для лечения постинсультной депрессии используются антидепрессанты, не оказывающие холинолитического эффекта, и психотерапия. При

выборе препаратов для купирования депрессии предпочтение имеют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, поскольку они обладают благоприятным для пожилых пациентов профилем безопасности и переносимости [31, 32, 39]. Выбор специфической терапии ПИКН определяется тяжестью нарушений. При деменции к препаратам первой линии относятся мемантин и/или ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ривастигмин, донепезил). На фоне применения данных препаратов уменьшается выраженность когнитивных и других нервно-психических расстройств [8, 16, 40–42]. Следует воздержаться от назначения ингибиторов ацетилхолинэстеразы или использовать их с крайней осторожностью в низких дозах и под электрокардиографическим контролем у пациентов с брадикардией, синдромом слабости синусового узла, нарушением внутрисердечной проводимости, фибрилляцией предсердий и другими расстройствами сердечного ритма и проводимости. Как при деменции, так и при легких и умеренных КН в восстановительный период после инсульта широко применяются препараты с вазотропным и нейрометаболическим эффектом. Принципиально важно, чтобы препараты обладали нейропротективными и нейротрофическими свойствами. В этом отношении большой интерес вызывает пептидергический препарат Целлекс® (АО «ФАРМ-СИНТЕЗ», Россия) – тканеспецифичный высокомолекулярный белково-полипептидный комплекс, получаемый из мозговой ткани эмбрионов свиней. Препарат прошел клиническую апробацию и официально зарегистрирован в качестве лекарственного средства для лечения пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в остром и раннем реабилитационном периоде в составе комплексной терапии. Основные клинические эффекты Целлкса связывают с нормализацией мозгового кровоснабжения и белкового синтеза, восстановлением баланса нейротрансмиттеров (в частнос-



ти, возбуждающих аминокислот) и нейромедиаторов, а также с активацией процессов нейрорегенерации и нейрорепаляции.

Целлекс оказывает нейрорепаративное влияние на нейрональный и глиальный клеточные пулы нервной ткани. Это подтверждено в экспериментах на животных моделях острого ишемического повреждения мозга методом фотоиндуцированного тромбоза. Аналогичные исследования проводились и в клеточных культурах нейронов мозжечка на моделях глутаматной токсичности, глобальной преходящей гипоксии головного мозга [43].

В экспериментальных условиях установлено, что нейропротективное действие Целлекса связано с наличием в его составе сигнальных молекул, способствующих конкурентному ингибированию сигналов к апоптозу. Последнее обеспечивает сохранение нейронов в зоне пенумбры, торможение местной воспалительной реакции, уменьшение перифокального отека, а также восстановление локального кровотока ишемизированной зоны с ее реперфузией. При этом уровень кровотока в ишемизированной зоне на фоне применения Целлекса достоверно превосходил уровень локальной перфузии до ишемического события [44]. В экспериментальных исследованиях выявлено тканеспецифическое и системное репаративное действие препарата с восстановлением регенеративного и репаративного потенциала клеток мозга, активацией процессов нейропластичности и синаптогенеза жизнеспособных нейронов. Следствием первичного нейропротективного действия Целлекса становится уменьшение очага некроза мозговой ткани за счет прерывания процесса апоптоза в зоне пенумбры. На фоне терапии Целлексом также уменьшалась выраженность перифокального отека в зоне пенумбры [45].

Положительный эффект Целлекса в отношении когнитивных и других неврологических нарушений убедительно продемонстрирован в ряде клинических исследований.

Например, Д.Р. Хасанова и соавт. изучали влияние препарата Целлекс на динамику неврологического дефицита в остром периоде ишемического инсульта у пациентов с двигательными и афатическими нарушениями. Пациенты (n = 40, возраст от 47 до 84 лет) с ишемическим инсультом были разделены на две группы. Всем пациентам проводилась стандартная медикаментозная терапия согласно действующему федеральному стандарту оказания медицинской помощи больным с инсультом и занятия с логопедом. Пациентам основной группы помимо перечисленных медикаментозных и немедикаментозных мероприятий с первого часа от момента госпитализации в стационар вводился препарат Целлекс подкожно в дозе 0,1 мг один раз в сутки на протяжении десяти дней. На фоне комплексного лечения в обеих группах к десятому дню отмечался частичный регресс неврологического дефицита, однако в основной группе уменьшение афатических нарушений было достоверно более выражено. Кроме того, у пациентов, получавших лечение Целлексом, наблюдались более существенные изменения в оценке инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина по сравнению с пациентами, которым проводилась только базисная терапия [46].

Эффективность Целлекса в остром периоде ишемического инсульта изучалась в двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом многоцентровом исследовании TSEL-IV-2013. В нем приняли участие 480 пациентов старше 60 лет. Половине пациентов с первых суток ишемического инсульта был назначен Целлекс по 1 мл (0,1 мг) подкожно на протяжении десяти дней. Другая половина получала только базисную терапию, направленную на профилактику повторного инсульта. Группы были сопоставимы по возрасту, половому составу, исходной тяжести состояния. В группе Целлекса был зафиксирован более значительный регресс КН, подтвержденный результатами нейропсихологических тестов (Монреальской шкалой оценки ког-

нитивных функций, Краткой шкалой оценки психического статуса) по сравнению с группой базисной терапии. Кроме того, уже на пятые – седьмые сутки отмечалась устойчивая тенденция к восстановлению речевых функций. Их темпы восстановления в группе Целлекса превышали таковые в группе плацебо, и к 21-му дню различия между сравниваемыми группами достигали статистической значимости. Наибольшая степень восстановления неврологических функций наблюдалась в основной группе по сравнению с группой плацебо. При применении Целлекса какие-либо клинически значимые нежелательные явления отсутствовали. Не было зарегистрировано случаев негативного лекарственного взаимодействия [47].

С.В. Котов и соавт. изучали эффективность Целлекса в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Были обследованы 40 пациентов с ишемическим инсультом (не ранее 28-х суток и не позднее трех месяцев от начала заболевания) в бассейне левой средней мозговой артерии с афазией средней или тяжелой степени выраженности. Пациенты основной группы прошли два десятидневных курса Целлекса (повторный курс спустя десять суток после окончания первого курса). К концу периода наблюдения у пациентов обеих групп отмечалось достоверное улучшение показателей речи. Однако оно было достоверно и существенно больше у пациентов, которые помимо логопедических занятий получали терапию Целлексом [48].

Проведенные исследования продемонстрировали, что назначение Целлекса в раннем восстановительном периоде инсульта повышает эффективность реабилитации за счет восстановления неврологических функций и уровня социально-бытовой адаптации пациентов, приводит к нормализации их психоэмоционального состояния [49].

## Заключение

КН после инсульта представляют значимую медико-социальную проблему. Они могут быть связа-

# ЦЕЛЛЕКС®

НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ ВОССТАНАВЛИВАЮТСЯ!\*



Что бы назначили Вы,  
если бы инсульт случился  
с Вашими близкими?

**ВИДИМАЯ ДИНАМИКА  
ВОССТАНОВЛЕНИЯ УЖЕ ЧЕРЕЗ 5 ДНЕЙ\***

\*Инструкция

121357, г. Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 134, тел.: (495) 796-94-33, факс: (495) 796-94-34

e-mail: info@pharm-sintez.ru

РУ ЛП-001393 от 20.12.2011

www.pharm-sintez.ru



ны с сосудистым или смешанным (сосудистым и нейродегенеративным) повреждением головного мозга. Лечение ПИКН должно быть комплексным и включать нелекарственные рекомендации

по профилактике инсульта и терапию сердечно-сосудистых заболеваний. Включение Целлекса в комплексную терапию в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта спо-

собствует регрессу двигательных расстройств, уменьшению выраженности речевых и других когнитивных нарушений, а также повышает уровень социально-бытовой адаптации пациентов. \*

## Литература

- Rothwell P.M., Algra A., Amarenco P. Medical treatment in acute and long-term secondary prevention after transient ischaemic attack and ischaemic stroke // *Lancet*. 2011. Vol. 377. № 9778. P. 1681–1692.
- Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A. et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review // *Lancet Neurol*. 2009. Vol. 8. № 4. P. 355–369.
- Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012.
- Lee S., Shafe A.C., Cowie M.R. UK stroke incidence, mortality and cardiovascular risk management 1999–2008: time-trend analysis from the General Practice Research Database // *BMJ Open*. 2011. Vol. 1. № 2. ID e000269.
- Скворцова В.И., Губский Л.В., Стаховская Л.В. и др. Ишемический инсульт // *Неврология. Национальное руководство* / под ред. Е.И. Гусева, А.И. Коновалова, В.И. Скворцовой. М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. С. 592–615.
- Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // *Cerebrovasc. Dis*. 2008. Vol. 25. № 5. P. 457–507.
- Парфенов В.А., Чердак М.А., Вахнина Н.В. и др. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012. № S2. Спецвыпуск «Когнитивные и другие нервно-психические расстройства». С. 17–22.
- Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А., Яхно Н.Н. Постинсультные когнитивные нарушения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008. Т. 108. № S22. Приложение «Инсульт». С. 16–21.
- Климов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта // *Неврологический журнал*. 2006. Т. 11. № S1. С. 53–56.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции. Практическое руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2011.
- Захаров В.В., Вахнина Н.В. Инсульт и когнитивные нарушения // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011. № 2. С. 8–16.
- Вербицкая С.В., Парфенов В.А., Решетников В.А. и др. Постинсультные когнитивные нарушения (результаты 5-летнего наблюдения) // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018. Т. 10. № 1. С. 37–42.
- Madureira S., Guerreiro M., Ferro J.M. Dementia and cognitive impairment three months after stroke // *Eur. J. Neurol*. 2001. Vol. 8. № 6. P. 621–627.
- Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol*. 2009. Vol. 8. № 11. P. 1006–1018.
- Srikanth V.K., Quinn S.J., Donnan G.A. et al. Long-term cognitive transitions, rates of cognitive change, and predictors of incident dementia in a population-based first-ever stroke cohort // *Stroke*. 2006. Vol. 37. № 10. P. 2479–2483.
- Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2011. Vol. 42. № 9. P. 2672–2713.
- Surawan J., Areemit S., Tiamkao S. et al. Risk factors associated with post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // *Neurol. Int*. 2017. Vol. 9. № 3. ID 7216.
- Leys D., Hénon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Poststroke dementia // *Lancet Neurol*. 2005. Vol. 4. № 11. P. 752–759.
- Serrano S., Domingo J., Rodríguez-García E. et al. Frequency of cognitive impairment without dementia in patients with stroke: a two-year follow-up study // *Stroke*. 2007. Vol. 38. № 1. P. 105–110.
- Яхно Н.Н., Лавров А.Ю. Изменения центральной нервной системы при старении // *Нейродегенеративные болезни и старение. Руководство для врачей* / под ред. И.А. Завалишина, Н.Н. Яхно, С.И. Гавриловой. М., 2001. С. 242–261.
- Jellinger K.A. The enigma of mixed dementia // *Alzheimers Dement*. 2007. Vol. 3. № 1. P. 40–53.
- Firbank M.J., Burton E.J., Barbur R. et al. Medial temporal atrophy rather than white matter hyperintensities predicts cognitive decline in stroke survivors // *Neurobiol. Aging*. 2007. Vol. 28. № 11. P. 1664–1669.
- Sachdev P.S., Chen X., Joscelyne A. et al. Hippocampal size and dementia in stroke patients: the Sydney Stroke Study // *J. Neurol. Sci*. 2007. Vol. 260. № 1–2. P. 71–77.
- Jokinen H., Kalska H., Ylikoski R. et al. Longitudinal cognitive decline in subcortical ischemic vascular disease: the LADIS Study // *Cerebrovasc. Dis*. 2009. Vol. 27. № 4. P. 384–391.
- Dubois B., Feldman H.H., Jacova C. et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising of the NINCDS-ADRDR criteria // *Lancet Neurol*. 2007. Vol. 6. № 8. P. 734–746.
- Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003.
- Pasquier F., Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? // *J. Neurol*. 1997. Vol. 244. № 3. P. 135–142.
- Agrell B., Dehlin O. Mini mental state examination in geriatric stroke patients. Validity, differences between subgroups of patients and relationships to somatic and mental variables // *Aging*. 2000. Vol. 12. № 6. P. 439–444.





29. Dong Y., Sharma V.K., Chan B.P. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for detection of vascular cognitive impairment after acute stroke // J. Neurol. Sci. 2010. Vol. 299. № 1–2. P. 15–18.
30. Staekenborg S.S., Su T., van Straaten E.C. et al. Behavioural and psychological symptoms in vascular dementia; differences between small- and large-vessel disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2010. Vol. 81. № 5. P. 547–551.
31. Robinson R.G., Spalletta G. Poststroke depression: a review // Can. J. Psychiatry. 2010. Vol. 55. № 6. P. 341–349.
32. Вознесенская Т.Г. Некогнитивные нервно-психические расстройства при когнитивных нарушениях в пожилом возрасте // Неврологический журнал. 2010. Т. 15. № 2. С. 4–18.
33. Hachinski V., Iadecola C., Petersen R.C. et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards // Stroke. 2006. Vol. 37. № 9. P. 2220–2241.
34. Sun J.H., Tan L., Yu J.T. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management // Ann. Transl. Med. 2014. Vol. 2. № 8. ID 80.
35. Cumming T.B., Tyedin K., Churilov L. et al. The effect of physical activity on cognitive function after stroke: a systematic review // Int. Psychogeriatr. 2012. Vol. 24. № 4. P. 557–567.
36. Moore S.A., Hallsworth K., Jakovljevic D.G. et al. Effects of community exercise therapy on metabolic, brain, physical, and cognitive function following stroke: a randomized controlled pilot trial // Neurorehabil. Neural. Repair. 2015. Vol. 29. № 7. P. 623–635.
37. Douiri A., McKevitt C., Emmett E.S. et al. Long-term effects of secondary prevention on cognitive function in stroke patients // Circulation. 2013. Vol. 128. № 12. P. 1341–1348.
38. Tzourio C., Anderson C., Chapman N. et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // Arch. Intern. Med. 2003. Vol. 163. № 9. P. 1069–1075.
39. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Lavretsky H. et al. Depressive disorders and cerebrovascular disease // Vascular disease and affective disorders / ed. by E. Chiu, D. Ames, C. Katona. London: Martin Dunitz Ltd., 2002. P. 127–143.
40. Парфенов В.А., Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю. Когнитивные нарушения после инсульта и их лечение мемантином // Клиническая геронтология. 2005. Т. 11. № 8. С. 49–52.
41. Вахнина Н.В., Захаров В.В. Опыт применения ривастигмина (Экселона) в лечении постинсультных когнитивных нарушений // Неврологический журнал. 2009. Т. 14. № 4. С. 42–46.
42. Malouf R., Birks J. Donepezil for vascular cognitive impairment // Cochrane Database Syst. Rev. 2004. Vol. 1. CD004395.
43. Бельская Г.Н., Чуприна С.Е., Воробьев А.А. и др. Когнитивные нарушения при инсульте: возможности медикаментозной коррекции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 5. С. 33–37.
44. Камчатнов П.П. Основные принципы ведения больного, перенесшего ишемический инсульт // Фарматека. 2012. № 9. С. 43–46.
45. Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Целлекс в лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 5. С. 22–26.
46. Хасанова Д.Р., Данилова Т.В., Демин Т.В. и др. Влияние препарата Целлекс на восстановление двигательных и речевых функций в ранней нейрореабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт // Медицинский совет. 2018. № 9. С. 14–19.
47. Камчатнов П.П., Измайлов И.А., Соколов М.А. Результаты применения препарата Целлекс у больных с цереброваскулярными заболеваниями // Нервные болезни. 2018. № 1. С. 26–31.
48. Котов С.В., Белова Ю.А., Щербакова М.М. и др. Восстановление речевых функций у больных с афазией в раннем реабилитационном периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 2. С. 38–41.
49. Ковальчук В.В. Основные теоретические и практические аспекты нейрореабилитации // Эффективная фармакотерапия. 2018. № 24. С. 10–23.

## Stroke and Cognitive Impairment

D.A. Grishina, PhD, V.V. Zakharov, MD, PhD, Prof.

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

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

*A significant contribution to the disability of patients after stroke is made by post-stroke cognitive impairment, which limits daily activity no less than motor disorders. The article deals with epidemiology, risk factors, pathogenesis and main clinical manifestations of post-stroke cognitive impairment. The therapeutic possibilities of neuroprotective and neurotrophic drugs in patients' treatment after the vascular accident are discussed. It is shown that the inclusion of neurometabolic drugs in complex therapy in acute and restorative periods of ischemic stroke increases the effectiveness of patients' rehabilitation, contributes to the achievement of a higher level of social adaptation, as well as leads to a decrease in the manifestation of speech and other cognitive impairment.*

**Key words:** stroke, cognitive impairment, neurorehabilitation



# Практические алгоритмы ведения пациентов с хронической ишемией головного мозга

А.Б. Локшина, к.м.н., В.В. Захаров, д.м.н., проф.

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

Для цитирования: Локшина А.Б., Захаров В.В. Практические алгоритмы ведения пациентов с хронической ишемией головного мозга // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 19. С. 24–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-19-24-28

*Хроническая ишемия головного мозга – один из распространенных диагнозов в отечественной неврологии. В статье рассматриваются диагностика и лечение хронической ишемии головного мозга, приводятся современные диагностические критерии этого состояния. Особое внимание уделяется вопросам терапии хронической ишемии головного мозга с когнитивными нарушениями, не достигающими выраженности деменции. На примере препарата, содержащего этилметилгидроксипиридина сукцинат, обсуждается роль антиоксидантных средств в патогенетической терапии хронической ишемии головного мозга.*

**Ключевые слова:** хроническая ишемия головного мозга, сосудистые когнитивные расстройства, антиоксидантная терапия

Пожилый возраст – самый сильный и независимый фактор риска нарушений высших мозговых функций. Во второй половине XX в. и начале XXI в. произошли значительные изменения возрастной структуры населения: увеличилась доля лиц пожилого и старческого возраста в популяции. Именно поэтому одной из наиболее важных задач современной клинической медицины являются профилактика и лечение заболеваний, распространенных у лиц старших возрастных групп.

В настоящее время наблюдается интенсивная активизация исследований, направленных на изучение этиологии, патогенеза и особенностей недементных форм когнитивных расстройств при различных неврологических заболеваниях, их

своевременную диагностику и как можно более раннее начало терапии. Своевременное обнаружение этих нарушений, несомненно, повышает качество жизни больных и расширяет потенциальные возможности терапевтического воздействия, которое в идеале может отсрочить или даже предотвратить наступление деменции. Сосудистые заболевания головного мозга – одна из ведущих причин смертности и инвалидизации в развитых странах. Наряду с острыми нарушениями мозгового кровообращения социально-медицинское значение имеют и хронические цереброваскулярные расстройства [1–4].

Дисциркуляторная энцефалопатия, или хроническая ишемия головного мозга, относится к наиболее распространенным диагнозам

в российской неврологии. В отечественной клинической практике и литературе эти два практически идентичных термина рассматриваются как хронически текущее сосудистое заболевание головного мозга (хроническое цереброваскулярное заболевание), проявляющееся прогрессирующим расстройством его функций. При этом состоянии в силу анатомо-физиологических особенностей мозгового кровообращения раньше и чаще всего страдают подкорковые базальные ганглии и глубокие отделы церебрального белого вещества. Эти образования находятся в тесной функциональной связи с лобной корой, поэтому клинические симптомы ранних стадий хронической ишемии головного мозга отражают развитие вторичной лобной дисфункции. При этом отмечают когнитивные, эмоциональные и двигательные нарушения, такие как замедленность мышления, снижение беглости речи и концентрации внимания, нарушения памяти динамического характера, депрессивные и другие эмоциональные нарушения, брадикинезия и нарушения походки по типу лобной дисбазии. Считается, что когнитивные нарушения по лобному типу той или иной степени выраженности могут служить одним из наиболее надежных, объективных и ранних критериев хронической ишемии головного мозга [2, 3, 5–7].



В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) хроническая ишемия головного мозга относится к разделу «другие цереброваскулярные болезни» [8]. Однако в широкой клинической практике и современной зарубежной литературе термины «дисциркуляторная энцефалопатия» и «хроническая ишемия головного мозга» используются крайне редко. Чаще диагноз формулируется в соответствии с ведущим клиническим синдромом, например сосудистыми когнитивными расстройствами (СКР), включая умеренные СКР и сосудистую деменцию [9–12]. При этом доказательством сосудистого происхождения когнитивных нарушений служат выявляемые при магнитно-резонансной томографии немые инфаркты (обычно лакунарные), изменения белого вещества головного мозга (лейкоареоз) вокруг желудочков (перивентрикулярно) и под корой больших полушарий головного мозга (субкортикально), а также микрокровоизлияния [12, 13].

### Диагностика

Диагностика умеренных СКР основывается:

- на жалобах пациента и (или) близких ему людей на нарушения памяти и других когнитивных функций;
- наличии синдрома умеренных когнитивных расстройств по результатам нейропсихологических методов исследования;
- снижении когнитивных функций по сравнению с предшествующим более высоким уровнем;
- отсутствии выраженных нарушений повседневной активности и деменции;
- клинических, анамнестических, нейровизуализационных признаках цереброваскулярного заболевания;
- отсутствии данных о других заболеваниях, включая болезнь Альцгеймера [9–13].

СКР представляют собой весьма разнородное состояние по этиологии, патогенезу и клинической картине. На рисунке приведена современная классификация СКР,

согласно результатам исследования VICCCS [13]. Обращает на себя внимание то, что подтипы в настоящее время выделяют только среди тяжелых СКР (сосудистой деменции), в то время как умеренные СКР на подтипы не подразделяются.

Необходимо отметить, что, согласно последним международным рекомендациям Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам 5-го пересмотра, вместо привычного термина «деменция» используется термин «выраженное (англ. *major* – „большое“) нейрокогнитивное расстройство». При этом состоянии когнитивные нарушения выражены настолько, что препятствуют нормальному функционированию. Пациент полностью или частично лишен независимости и самостоятельности в повседневной жизни, нуждается в посторонней помощи в обычных жизненных ситуациях. В этом главное отличие выраженного от умеренного (англ. *mild* – «легкого») нейрокогнитивного расстройства, при котором независимость и самостоятельность в повседневной жизни сохранены. Эти термины применимы по отношению к большинству заболеваний головного мозга с клиникой когнитивных расстройств, в том числе СКР и болезни Альцгеймера.

Рассмотрим диагностические критерии умеренного нейрокогнитивного расстройства, которые предлагает Американская психиатрическая ассоциация [14–16].

1. Небольшое снижение по сравнению с прежним уровнем одной или

нескольких когнитивных функций (внимания, управляющих функций, памяти, речи, праксиса, гнозиса, социального интеллекта), которое подтверждается:

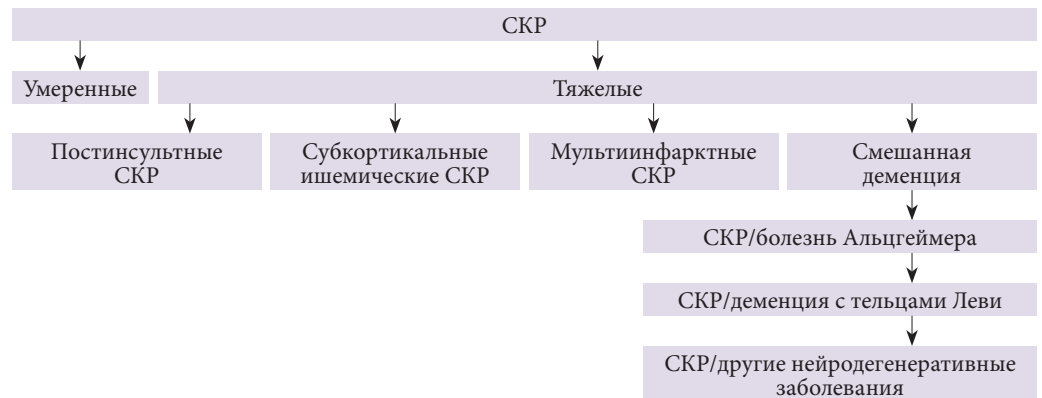
- жалобами пациента, информацией от третьих лиц, включая лечащего врача;
- стандартизированными нейропсихологическими тестами или другими методами количественной клинической оценки.

2. Когнитивные нарушения не лишают пациента независимости в повседневной деятельности (в том числе в сложных ее видах, например, при осуществлении финансовых операций или приеме лекарств). Но повседневная деятельность может требовать от него более значительных усилий, чем раньше, или применения специальных стратегий преодоления возникающих трудностей.

3. Когнитивные нарушения не обусловлены делирием.

4. Когнитивные нарушения не связаны с другими психическими расстройствами, например депрессией или шизофренией.

Следовательно, СКР также могут быть разделены на умеренные и выраженные. В последнем случае когнитивные нарушения соответствуют привычному термину «сосудистая деменция» и подразделяются на несколько типов: постинсультная сосудистая деменция, мультиинфарктная деменция, подкорковая ишемическая сосудистая деменция, смешанная деменция (в том числе сочетание сосудистой деменции с болезнью Альцгеймера/деменцией с тельцами Леви) [13].



Типы СКР



Важно отметить, что в настоящее время можно говорить о чрезмерной диагностике хронической ишемии головного мозга (дисциркуляторной энцефалопатии) в нашей стране. Во многом это связано с тем, что сосудистая этиология презюмируется практически во всех случаях когнитивных и других церебральных расстройств, если у пожилого человека имеются сопутствующие сосудистые факторы риска. Однако значительная часть пациентов на самом деле страдает другими заболеваниями, например болезнью Альцгеймера или иными нейродегенеративными заболеваниями, расстройствами тревожно-депрессивного спектра, периферической вестибулопатией [2, 3, 7].

### Лечение

Терапевтические мероприятия при хронической ишемии головного мозга должны быть в первую очередь направлены на лечение основного сосудистого заболевания. Они предусматривают профилактику острых нарушений мозгового кровообращения и хронической сосудистой мозговой недостаточности. Только при условии надлежащего контроля имеющихся факторов риска церебральной ишемии можно рассуждать на предотвращение или замедление прогрессирования сосудистого поражения головного мозга и развития инсульта и/или сосудистой деменции.

Основные направления этиотропной терапии:

- антигипертензивная терапия;
- антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия;
- гиполипидемическая терапия (статины);
- методы сосудистой хирургии (каротидная эндартерэктомия, стентирование сонных артерий);
- лечение нарушений сердечного ритма;
- диета с низким содержанием животных жиров;
- достаточная физическая активность;
- коррекция массы тела;
- отказ от курения и злоупотребления алкоголем;
- когнитивный тренинг.

### Медикаментозные методы

При сосудистых когнитивных нарушениях выбор стратегии лечения определяется их тяжестью. При деменции препаратами первого выбора являются мемантин или ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ривастигмин, донепезил). На стадии умеренных когнитивных нарушений применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы продемонстрировало весьма противоречивые результаты. Прием блокатора постсинаптических NMDA-рецепторов мемантина при синдроме умеренных когнитивных расстройств в ряде работ был успешным, активные исследования в данном направлении продолжают [4, 17, 18]. В клинической практике на этапе недементных когнитивных расстройств сосудистого генеза лечение обычно начинают с вазотропных препаратов, оптимизирующих церебральную микроциркуляцию, а также с лекарственных средств, обладающих ноотропным и нейропротективным действием.

Поиск препаратов с нейропротективным действием, способных предотвращать, останавливать или замедлять основные патогенетические события, лежащие в основе гибели нейронов, – одна из актуальных проблем современной неврологии. В настоящее время не вызывает сомнений, что в основе патогенеза многих неврологических заболеваний лежат сходные молекулярные механизмы, к которым относят эксайтотоксичность, окислительный стресс, воспаление, дефицит нейротрофических факторов и многое другое. В связи с этим значительный интерес представляет изучение и применение препаратов, воздействующих на указанные этапы патогенетического каскада.

Препарат этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексиприм®) создан на основе 3-оксипиридина – структурного аналога витамина B<sub>6</sub> с включением в его молекулу янтарной кислоты. Модификация молекулы янтарной кислотой обеспечила расширение терапевтических возможностей препарата. Мексиприм® обладает антиоксидантным и мембранопротективным эффектом, способствует ингибированию перекисного окис-

ления липидов клеточных мембран. На фоне использования этилметилгидроксипиридина сукцината наблюдаются также модулирование синтеза простагландинов и повышение активности эндогенных антиоксидантных ферментов организма. Важное положительное свойство препарата – способность проникать через гематоэнцефалический барьер.

В.Г. Кукес и соавт. оценивали эффективность препарата Мексиприм® в дозе 125 мг (одна таблетка) три раза в сутки в течение четырех недель у 60 пациентов (27 мужчин и 33 женщин, средний возраст 58 ± 7,9 года) с диагнозом хронической ишемии головного мозга. На фоне лечения отмечалось достоверное улучшение внимания, концентрации и темпа познавательной деятельности, а также памяти и других когнитивных функций. Одновременно наблюдался регресс эмоциональных нарушений, в частности депрессии, тревоги и апатии. В основе клинической эффективности Мексиприма лежала его антиоксидантная активность, о чем свидетельствовали повторные исследования электрохимических показателей антиоксидантного статуса крови [19].

В работе М.М. Танашян и соавт. изучалась эффективность препарата у 20 пациентов (16 женщин и четырех мужчин) в возрасте от 51 до 74 лет (средний возраст 64,6 ± 7,7 года) с хронической ишемией головного мозга и недементными СКР. Курс лечения включал применение Мексиприма по 4,0 мл 5%-ного раствора на 250,0 мл физиологического раствора внутривенно капельно в течение 14 дней, с последующим переходом на пероральный прием препарата в течение четырех недель по 125 мг 3 раза в сутки. Наблюдались статистически достоверное уменьшение выраженности эмоциональных нарушений (депрессии, тревоги), улучшение когнитивных функций по данным Краткой шкалы оценки психического статуса, положительная динамика показателей внимания, концентрации и памяти, а также когнитивного вызванного потенциала P300 [20].



В исследовании И.Б. Куцмелова и соавт. оценивалась эффективность Мексиприма у пациентов с хронической ишемией головного мозга. Пациенты были разделены на основную (n = 25) и контрольную группы (n = 21), которые не отличались по возрасту, полу, уровню образования и исходной клинической симптоматике. Пациенты основной группы в дополнение к терапии базисного сосудистого заболевания получали Мексиприм® 200 мг/сут внутривенно в течение десяти дней, а затем в течение шести недель Мексиприм® 125 мг 3 раза в сутки перорально. Пациентам контрольной группы проводилась только терапия базисного сосудистого заболевания. На фоне приема Мексиприма в основной группе наблюдалось достоверное улучшение по тесту Шульте, Краткой шкале оценки психического статуса, уменьшились показатели личностной и реактивной тревоги по шкале Спилбергера. При этом в контрольной группе результаты данных тестов изменялись незначительно. Кроме того, было показано, что препарат потенцирует действие антиагрегантов, способствует улучшению реологических свойств крови и системы гемостаза [21].

#### Немедикаментозные методы

Последние годы большое внимание уделяется роли немедикаментозных подходов в ведении пациентов с недементными когнитивными нарушениями различной этиологии, в том числе сосудистой. К перспективным немедикаментозным методикам международное неврологическое сообщество относит оптимизацию питания, систематические физические упражнения и когнитивную коррекцию. Предполагается, что увеличение в рационе содержания природных антиоксидантов, в частности витаминов С и Е, может способствовать снижению риска повторных сосудистых событий и уменьшению темпа прогрессирования когнитивных расстройств. Часто рекомендуют придерживаться так называемой средиземноморской диеты, которая включает ежедневное употребление твердых сортов зерновых культур, овощей и фруктов, оливкового масла

и молочных продуктов. Диета предусматривает употребление не реже одного раза в неделю морепродуктов и/или птицы. Мясо разрешается не чаще нескольких раз в месяц [22, 23].

Для профилактики прогрессирования когнитивных расстройств рекомендуется систематически (не реже двух раз в неделю) выполнять аэробные физические упражнения. Подобные нагрузки способствуют увеличению синтеза эндогенных нейротрофических факторов, которые активизируют церебральные репаративные процессы. Кроме того, систематические физические упражнения, несомненно, благоприятно воздействуют на базисное сосудистое заболевание, способствуют уменьшению индекса массы тела. Повышение последнего, как известно, также является фактором риска развития деменции [24–26].

Когнитивная коррекция у пациентов с СКР может быть следующей:

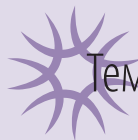
- когнитивное стимулирование – групповая творческая активность (совместные интеллектуальные игры, самодеятельность, активное социальное общение и др.). Считается наиболее эффективной методикой;
- когнитивный тренинг – выявление с помощью психологических методов исследования наиболее пострадавших когнитивных функций и их «тренировка» с помощью специальных упражнений;
- когнитивная реабилитация – выработка индивидуализированных стратегий преодоления имеющегося когнитивного дефекта за счет относительно сохранных когнитивных функций.

Эффективность немедикаментозных методов в сочетании с терапией базисного сосудистого заболевания изучалась в крупном проспективном исследовании FINGER. 1260 пожилых пациентов без деменции, но с высоким риском ее развития в ближайшем будущем случайным образом были рандомизированы на две группы. В основной (n = 631) группе активно использовались указанные выше немедикаментозные методики. Вторая группа (n = 629) выступала в качестве группы сравнения. Пациенты наблюдались на протяже-

нии 24 месяцев. В результате пациенты первой группы достоверно превосходили пациентов группы сравнения по показателям темпа познавательной деятельности и управляющих функций (планирования и контроля). В сфере памяти положительная динамика была менее выражена и различия между группами не достигали статистической значимости. Отталкиваясь от параметров, по которым была достигнута достоверная разница, можно предположить, что немедикаментозные методы в большей степени влияют на СКР [27].

#### Заключение

Следует подчеркнуть, что для установления диагноза хронической ишемии головного мозга необходимо проведение нейропсихологического обследования, позволяющего выявить у пациента когнитивные нарушения и исключить другие заболевания, которые часто ошибочно расцениваются как проявления сосудистой мозговой недостаточности. При ведении таких пациентов ведущее значение имеют коррекция факторов риска инсульта (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, достаточные физические нагрузки), нормализация артериального давления (прием антигипертензивных средств), снижение уровня холестерина в крови (диета, прием статинов), антитромботическая терапия (антитромбоцитарные средства и антикоагулянты), немедикаментозные методы, а также прием лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции. С этой целью целесообразно применение препарата Мексиприм® – эффективного средства при СКР. Важное отличие препарата Мексиприм® от аналогов – отсутствие в растворе консервантов, что снижает риск развития нежелательных реакций. Рекомендуется использовать ступенчатую схему терапии: на первом этапе препарат назначается парентерально в суточной дозе 2,0–5,0 мл 5%-ного раствора в зависимости от тяжести СКР сроком до 14 дней, а затем препарат принимают перорально по 125–250 мг (одна-две таблетки) два-три раза в день сроком до шести недель. Наиболее оправданно назначение Мексиприма на этапе недементных СКР. \*



## Литература

1. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № S1. С. 4–12.
2. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М.: Ремедиум, 2014.
3. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Сосудистые и смешанные когнитивные нарушения // Деменции. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2011. С. 75–109.
4. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia / ed. by J. O'Brien, D. Ames, L. Gustafson et al. 2<sup>nd</sup> ed. London: Martin Dunitz, 2004.
5. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 2. С. 13–17.
6. Яхно Н.Н., Локишина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № S1. С. 57–63.
7. Неверовский Д.В., Случевская С.Ф., Парфенов В.А. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике // Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2013. № 2. С. 38–42.
8. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. М.: Медицина, 1995.
9. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2011. Vol. 42. № 9. P. 2672–2713.
10. Levine D.A., Langa K.M. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications // Neurotherapeutics. 2011. Vol. 8. № 3. P. 361–373.
11. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement // Alzheimer Dis. Assoc. Disord. 2014. Vol. 28. № 3. P. 206–218.
12. Heiss W.D., Rosenberg G.A., Thiel A. et al. Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review // BMC Med. 2016. Vol. 14. № 1. ID 174.
13. Scrobot O.A., O'Brien J., Black S. et al. The vascular impairment of cognition classification consensus study // Alzheimers Dement. 2016. Vol. 13. № 6. P. 624–633.
14. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение // Эффективная фармакотерапия. 2016. Вып. 1. Неврология и психиатрия. № 1. С. 22–30.
15. Diagnostic and statistical manual of mental diseases: DSM-5. 5<sup>th</sup> ed. London: American Psychiatric Association, 2013.
16. Dementia. Comprehensive principles and practice. Oxford: Oxford University Press, 2014. P. 377–383, 432–448.
17. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Мхитарян Э.А. Эффективность Акатинола мемантина у пациентов с недементными когнитивными расстройствами. Результаты многоцентрового клинического наблюдения // Неврологический журнал. 2010. Т. 15. № 2. С. 52–58.
18. Успенская О.В., Яхно Н.Н. Влияние мемантина на когнитивные функции пациентов с амнестическим вариантом синдрома умеренных когнитивных расстройств (клинико-психологическое и нейрхимическое исследование) // Неврологический журнал. 2009. Т. 14. № 3. С. 37–40.
19. Кукес В., Шилер Л., Хаджиева Б., Беляева С. Применение препарата Мексиприм® в терапии цереброваскулярной болезни // Врач. 2008. № 3. С. 31–34.
20. Танамян М.М., Лагода О.В., Федин П.А. и др. Антиоксидантная терапия хронических цереброваскулярных заболеваний // РМЖ. 2010. Т. 18. № 8. С. 487–490.
21. Куцмелов И.Б., Кушнарева В.В., Ефремов В.В., Ерофеева А.В. Применение современных антиоксидантов (Мексиприм) в комплексном лечении больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью // РМЖ. 2012. Т. 20. № 10. С. 509–513.
22. Scrameas N., Stern Y., Tang M.X. et al. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease // Ann. Neurol. 2006. Vol. 59. № 6. P. 912–921.
23. Solfrizzi V., Colacicco A.M., D'Introno A. et al. Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: a 8.5 year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging // Neurobiol. Aging. 2006. Vol. 27. № 11. P. 1694–1704.
24. Abbott R.D., White R.D., Ross G.W. et al. Walking and dementia in physically capable elderly men // JAMA. 2004. Vol. 292. № 12. P. 1447–1453.
25. Laurin D., Verreault R., Lindsay J. et al. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons // Arch. Neurol. 2001. Vol. 58. № 3. P. 498–504.
26. Rovio S., Kareholt I., Helkala E.L. et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease // Lancet Neurol. 2005. Vol. 4. № 11. P. 705–711.
27. Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A. et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomized control trial // Lancet. 2015. Vol. 385. № 9984. P. 2255–2263.

## Practical Algorithms for Management of Patients with Chronic Cerebral Ischemia

A.B. Lokshina, PhD, V.V. Zakharov, MD, PhD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

*Chronic cerebral ischemia is one of the most common diagnoses in Russian neurology. The article deals with the issues related to the diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia, modern diagnostic criteria are provided. Particular attention is paid to the treatment of chronic cerebral ischemia with cognitive impairment that does not reach the severity of dementia. The place of antioxidant therapy with ethylmethylhydroxypyridine succinate in pathogenetic therapy of chronic cerebral ischemia is discussed.*

**Key words:** chronic cerebral ischemia, vascular cognitive disorders, antioxidant therapy

# DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2019 ГОД

## Второе полугодие

**24 сентября**

XIII научно-практическая конференция  
*«Грипп и другие воздушно-капельные инфекции»*

**2-3 октября**

XVII научно-практическая конференция  
*«Современные проблемы педиатрии»*

**22 октября**

XI научно-практическая конференция  
*«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ (КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛЬМОНОЛОГИЯ, ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ, ЭНДОКРИНОЛОГИЯ) по материалам конгрессов Европейского общества кардиологов, Европейского респираторного общества, международных конгрессов по гастроэнтерологии и эндокринологии 2019»*

**15 ноября**

II Международная научно-практическая конференция в рамках съезда Евразийской ассоциации неврологов  
*«Боль: от симптома к диагнозу и рациональному лечению»*

**22 ноября**

X юбилейная научно-практическая конференция  
*«РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ» с симпозиумом «Успехи в лечении заболеваний органов дыхания у детей»*

**4 декабря**

XIV междисциплинарная научно-практическая конференция  
*«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ УРОЛОГИИ И ГИНЕКОЛОГИИ» с симпозиумом «Проблемные вопросы бесплодного брака»*

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИЙ ПРОХОДЯТ ТЕМАТИЧЕСКИЕ ВЫСТАВКИ

(812) 274-08-62, 327-76-22 EXPO@TERRAMEDICA.SPB.RU WWW.DISCOVERYMED.RU



# Неврологические осложнения сахарного диабета

Ю.А. Старчина, к.м.н., В.В. Захаров, д.м.н., проф.

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

Для цитирования: Старчина Ю.А., Захаров В.В. Неврологические осложнения сахарного диабета // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 19. С. 30–37.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-19-30-37

*В статье приведены данные о распространенности, патогенезе, клинических особенностях наиболее частых осложнений сахарного диабета 2-го типа – диабетической энцефалопатии и диабетической полиневропатии. Диабетическая энцефалопатия – позднее осложнение сахарного диабета, способствующее развитию когнитивной дисфункции, эмоциональных расстройств, нарушающее повседневную активность пациента и качество жизни. Диабетическая полиневропатия приводит к снижению качества жизни и инвалидизации пациента. Обсуждаются возможности патогенетического лечения этих осложнений с использованием дипиридамола и альфа-липоевой кислоты.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, осложнения, диабетическая энцефалопатия, когнитивные нарушения, диабетическая полиневропатия

## Введение

Согласно прогнозам Международной федерации диабета, к 2045 г. сахарным диабетом будут страдать примерно 629 млн человек [1]. На настоящий момент во всем мире диабетом болеют 425 млн человек, из них две трети (327 млн) трудоспособного возраста, в Российской Федерации – около 8,5 млн, причем в каждом втором случае сахарный диабет не диагностирован. Необходимость пожизненного контроля уровня сахара и терапии, профилактики и лечения осложнений, высокий уровень инвалидизации и смертности при этом заболевании обуславливают его медицинскую и социально-экономическую значимость. Показано, что 12% рас-

ходов на здравоохранение во всем мире приходится на лечение диабета и его осложнений [1].

## Диабетическая энцефалопатия

Сахарный диабет – группа метаболических расстройств, характеризующихся хронической гипергликемией вследствие нарушения секреции инсулина, снижения его действия или сочетания обоих этих факторов. Заболевание сопровождается повреждением и нарушением функции кровеносных сосудов, сердца, почек, сетчатки глаза, желудочно-кишечного тракта, периферической и центральной нервной системы [2].

Общепризнано, что сахарный диабет может влиять на функции центральной нервной систе-

мы. Наиболее частое осложнение сахарного диабета 2-го типа со стороны центральной нервной системы – диабетическая энцефалопатия, которую рассматривают как типичное следствие нарушения метаболизма нейронов и белого вещества центральной нервной системы в результате хронической гипергликемии. Даже в отсутствие очевидных проявлений в виде инсультов, неоднократных гипогликемических реакций или отека мозга длительная неконтролируемая гипергликемия может вызывать постепенно нарастающие нарушения когнитивных функций [3, 4]. Развитие когнитивной дисфункции, связанной с сахарным диабетом, обсуждается с 1922 г. [5]. Потенциальными причинами дисфункции центральной нервной системы при сахарном диабете называют сосудистые факторы, изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера, метаболические изменения, такие как неоднократные гипогликемические эпизоды, хроническая гипергликемия, гиперосмолярность, ацидоз, кетоз, нейроэндокринные или нейрохимические изменения [3, 4]. Среди других повреждающих центральную нервную систему факторов можно отметить сопутствующие артериальную гипертензию, уремию, периферическую и вегетативную невропатию. В основе повреждения нейронов при диабетической энцефалопатии





тии лежат активация процессов перекисного окисления липидов, запускаемая хронической гипергликемией, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. С одной стороны, каскад патологических реакций приводит к образованию свободных радикалов, повреждающих структуру ферментных белков, ДНК и липидов клеточных мембран. С другой стороны, гипергликемия вызывает гликозилирование и инактивацию антиоксидантов, защищающих клетки от действия свободных радикалов. Окислительный стресс способствует развитию эндотелиальной дисфункции, которая в свою очередь становится начальным звеном в развитии системного атеросклероза [6]. Атеросклероз совместно с артериальной гипертензией увеличивает риск развития инсульта у пациентов с сахарным диабетом.

По данным исследования UKPDS, повышение уровня гликозилированного гемоглобина на 1% сопровождается увеличением частоты развития инсульта на 17% [7]. Риск развития когнитивных нарушений увеличивается вследствие не только клинически очевидных нарушений мозгового кровообращения, но и образования «немых» лакунарных инфарктов, для которых сахарный диабет и артериальная гипертензия являются основными факторами риска [8]. Гиперинсулинемия приводит к увеличению уровня бета-амилоида и провоспалительных цитокинов, способствует образованию нейрофибрилярных клубочков и сенильных бляшек – маркеров дегенеративного процесса в мозге [9]. Доказана роль инсулина в энергообеспечении нейронов мозга, а также его нейротрансмиттерная функция. Обсуждается непосредственное участие инсулина в процессах консолидации памяти [10]. Кроме того, недавние исследования показали, что повышенный уровень дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4) при сахарном диабете 2-го типа выступает

в качестве независимого фактора риска развития умеренных когнитивных нарушений у пожилых людей. Механизм этой ассоциации реализуется посредством связи высокого уровня ДПП-4 с воспалением и окислительным стрессом. ДПП-4 может стать биологическим маркером и потенциальной терапевтической целью, поскольку ингибиторы ДПП-4 в последние годы широко используются в лечении сахарного диабета [11]. Еще одно исследование связало повышенный уровень ДПП-4 и снижение уровня мозгового нейротрофического фактора с развитием умеренных когнитивных нарушений и обнаружило повышение риска развития когнитивных нарушений у пациентов с высоким соотношением ДПП-4 к мозговому нейротрофическому фактору [12]. Приводятся также данные о возможной генетической предрасположенности к развитию энцефалопатии при сахарном диабете в виде носительства эпсилон 4 аллеля гена аполипопротеина Е [10, 13].

Диабетическая энцефалопатия характеризуется медленным постепенным развитием, и клинические проявления становятся заметны только на выраженной стадии заболевания. Основа клинической картины диабетической энцефалопатии – когнитивные нарушения, развивающиеся на фоне структурных и метаболических изменений головного мозга. Когнитивные нарушения отмечаются у большинства больных сахарным диабетом. Клинические особенности диабетической энцефалопатии, как и подавляющего числа дисметаболических энцефалопатий, неспецифичны. Обнаруживаются нарушение когнитивных функций, эмоциональная лабильность, повышенный уровень тревожности и депрессивных симптомов, чаще субклинических [4, 10, 14, 15]. Когнитивные нарушения представлены в основном легкими и умеренными когнитивными расстройствами, гораздо реже на-

блюдается деменция [10]. Частота встречаемости умеренных когнитивных нарушений среди пациентов с сахарным диабетом превышает таковую в общей популяции на 3–10% [14, 15]. И только 36% пациентов с сахарным диабетом 2-го типа не имеют когнитивных нарушений той или иной степени тяжести [15]. В недавнем исследовании О. Albai и соавт. выявили умеренные когнитивные нарушения у 42% пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [16]. Сахарный диабет 2-го типа увеличивает риск развития деменции в любом возрасте, причем с сосудистой деменцией коррелирует сильнее (100–160%), чем с болезнью Альцгеймера (45–90%) [16, 17]. F. Zeng и соавт. установили статистически значимую связь между увеличением уровня гликозилированного гемоглобина на каждые 1 ммоль/л и снижением показателя глобальной оценки когнитивных функций, показателей памяти и управляющих функций у пожилых пациентов [18]. В исследовании, проведенном на кафедре нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (90 больных сахарным диабетом длительностью не менее года), когнитивные нарушения отсутствовали в 28,9% случаев. Умеренные когнитивные нарушения выявлялись у 51,1% больных, а легкие когнитивные нарушения – у 20,0% пациентов. Деменцией никто из обследованных пациентов не страдал. В структуре когнитивных нарушений преимущественно были представлены нарушения управляющих функций – 59,4% случаев, первичная недостаточность запоминания имела место всего в 6,3% случаев. Сочетание дисмnestических расстройств и нарушений управляющих функций отмечалось у 34,4% больных [10].

Все вышеперечисленное свидетельствует о необходимости регулярного скрининга состояния когнитивных функций у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в любом возрасте. Когнитивные нарушения затрудняют лечение, поскольку пациенты теряют способность к адекватному контролю

Неврология



уровня сахара в крови. Они забывают сделать инъекцию инсулина или принять сахароснижающий препарат. Ухудшается их приверженность к строгому соблюдению диеты. Все это увеличивает риск развития инвалидизирующих или угрожающих жизни осложнений [4, 19]. Так, у пожилых больных сахарным диабетом 2-го типа когнитивная дисфункция за два года увеличивает риск смерти на 20% [20]. Когнитивные нарушения могут быть смягчены оптимизацией управления уровнем глюкозы крови, хотя влияние конкретных сахароснижающих препаратов на состояние когнитивных функций остается предметом будущих исследований. Патогенетическая терапия диабетической энцефалопатии должна включать коррекцию эндотелиальной дисфункции, лежащей в основе микроангиопатии при СД, в том числе с помощью приема эндотелио- и ангиопротекторов, улучшающих реологические свойства и текучесть крови за счет снижения адгезии и агрегации тромбоцитов.

Дипиридамо́л (Курантил) – классический представитель антиагрегантных препаратов. В отличие от ацетилсалициловой кислоты он обладает более низким риском развития геморрагических осложнений и поражения желудочно-кишечного тракта. Основным механизмом действия дипиридамо́ла – снижение агрегации тромбоцитов за счет ингибирования фосфодиэстеразы, инактивирующей циклический аденозинмонофосфат. В связи с этим в тромбоцитах повышаются уровни циклического аденозинмонофосфата (уровень  $Ca^{2+}$  в цитоплазме тромбоцитов уменьшается) и аденозина (дипиридамо́л препятствует захвату эритроцитами и клетками эндотелия аденозина и ингибирует аденозиндезаминазу). Аденозин через A2-рецепторы активирует аденилатциклазу и поэтому обладает антиагрегантными свойствами. Кроме того, увеличивается выброс активатора плазминогена, что наряду с антитромбоцитар-

ным действием также способствует нормализации свертывающей системы крови. Повышение уровня циклического гуанозинмонофосфата в гладкомышечных клетках сосудов обуславливает вазодилатирующий эффект [21].

У больных СД особое значение имеют дополнительные свойства дипиридамо́ла, в первую очередь касающиеся коррекции эндотелиальной дисфункции. Известно, что дипиридамо́л усиливает опосредованный оксидом азота вазодилатационный эффект и подавляет образование эндотелиальных клеток, выделяющих активные формы кислорода, что улучшает окислительно-восстановительный баланс эндотелия [22].

В результате комбинированного антиагрегантного и вазодилататорного влияния дипиридамо́л способствует улучшению перфузии нервной ткани. Кроме того, дипиридамо́л подавляет свободнорадикальное окисление, реализуя ангиопротективные свойства. По данным исследований, нейтрализация свободных радикалов предупреждает и развитие патологической вазореактивности, и нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера, что важно для профилактики церебральной микроангиопатии [23, 24]. Была показана эффективность низких доз дипиридамо́ла в предотвращении развития индуцированной ангиопатии и нефропатии на экспериментальных моделях СД за счет снижения вазоренального окислительного стресса [25]. Кроме того, дипиридамо́л стимулирует выработку эндотелиального фактора роста и развитие капиллярной сети за счет действия аденозина на аденозиновые рецепторы в капиллярах. Современные исследования также продемонстрировали противовоспалительную активность дипиридамо́ла, что может использоваться в профилактике прогрессирования когнитивных нарушений при диабетической энцефалопатии независимо от антиагрегантного эффекта [26].

### Диабетическая полиневропатия

Самое частое неврологическое осложнение сахарного диабета со стороны периферической нервной системы – дистальная симметричная сенсорно-моторная полиневропатия, поражающая примерно 50% пациентов с СД обоих типов. Диагноз диабетической полиневропатии (ДПН) предполагает наличие симптомов или признаков дисфункции периферических нервов у пациентов с СД после исключения других возможных причин поражения периферических нервов [27]. Распространенность ДПН варьируется от 50% при клиническом обследовании до 90–100% при проведении более информативного электронейромиографического обследования у пациентов с длительностью сахарного диабета более 20 лет [28, 29]. При СД 1-го типа ДПН становится клинически очевидной после многих лет гипергликемии, а при СД 2-го типа симптомы могут появиться уже через несколько лет после постановки диагноза или присутствовать на момент первичной диагностики. Примерно у 8% пациентов с впервые выявленным СД обнаруживаются клинические признаки ДПН [30], а у 5% пациентов симптомы ДПН служат основанием для обращения к врачу [31].

Общепризнано, что патогенез ДПН зависит от многих факторов. Помимо собственно длительной гипергликемии на риск развития ДПН влияют дислипидемия, артериальная гипертензия, курение, дефицит витамина D [32] и экспозиция других потенциально нейротоксических агентов, например этанола. Генетические факторы также могут иметь определенное значение [33]. В развитии самой распространенной клинической формы – дистальной симметричной полиневропатии задействованы следующие биохимические механизмы: активация полиолового пути утилизации глюкозы, окислительный стресс, накопление конечных продуктов



гликирования. Гипергликемия вызывает повышение внутриклеточного уровня глюкозы в нервах, поскольку периферические нервы поглощают ее без участия инсулиновых рецепторов, что приводит к насыщению нормального гликолитического пути. Избыточная глюкоза шунтируется в полиоловый путь и преобразуется в сорбит и фруктозу ферментами альдозоредуктазой и сорбитолдегидрогеназой [34]. Накопление сорбитола и фруктозы способствует уменьшению содержания миоинозитола в нерве, снижению активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы, нарушению аксонального транспорта и структурной целостности нерва, что препятствует нормальному распространению потенциала действия. Гипергликемия стимулирует неферментативные реакции с белками, нуклеотидами и липидами, в результате накапливаются конечные продукты гликирования, нарушающие структурную целостность нейронов и репаративные механизмы посредством вмешательства в метаболизм нейронов и аксональный транспорт [35]. Уменьшение уровня антиоксидантов и накопление активных форм кислорода составляют основу окислительного стресса – ключевого патогенетического механизма, приводящего к повреждению нейронов при СД. Перекисное окисление липидов способствует нарушению структуры мембраны нейрона, что в конечном итоге ведет к апоптозу нейронов и глиальных клеток. Окислительный стресс развивается не только в нейронах, но и в сосудах, питающих нейроны (*vasa nervorum*). Этот процесс становится причиной эндотелиальной дисфункции, а она в свою очередь вызывает ишемическое повреждение нейронов (микротромбозы и окклюзии капилляров) и нарушает выработку факторов роста в нервной ткани, снижая регенеративный потенциал нейрона [36–38]. Активация протеинкиназы С приводит к уменьшению образования ок-

сида азота, что также вызывает эндоневральную гипоксию. Недостаточная активность антиоксидантных ферментов при СД определяется генетическими факторами, что подтверждается изучением полиморфизма генов таких ферментов антиоксидантной системы организма, как каталаза (при диабетической ретинопатии) и супероксиддисмутазы (при ДПН) [37]. В условиях гипергликемии повреждаются и глиальные клетки, в результате чего высвобождаются провоспалительные цитокины: интерлейкин 1-бета, интерлейкин 16, фактор некроза опухоли альфа. Действие этих цитокинов лежит в основе патогенеза феноменов аллодинии и гипералгезии [37]. Клинические симптомы ДПН многообразны и могут включать в различных сочетаниях сенсорную дисфункцию, двигательные и вегетативные нарушения. В 90% случаев пациенты с ДПН имеют симметричную дистальную сенсорную полиневропатию. В клинической картине симметричной дистальной сенсорной полиневропатии выделяют позитивные и негативные сенсорные симптомы симметричного поражения чувствительных нервов. Позитивными симптомами считают ощущение жжения, покалывания, режущую, колющую, стреляющую боль, феномен аллодинии (возникновение болевого ощущения в ответ на неболевой стимул, например, при прикосновении). К негативным симптомам относят гипалгезию и гипестезию по типу перчаток и носков, чувство онемения, стянутости конечности, выпадение сухожильных рефлексов, сенситивную атаксию. Пациенты с негативными симптомами входят в группу риска по развитию диабетической стопы из-за отсутствия защитной функции болевой и тактильной чувствительности.

Двигательные симптомы, такие как мышечная слабость и атрофия, могут быть дистальными симметричными, проксимальными

или фокальными. Дистальная слабость, как правило, выражена минимально и чаще возникает при значительной длительности заболевания [39]. Проксимальная слабость при специфических формах ДПН может быть более грубой. Если выявляется значительная проксимальная слабость конечностей, следует исключить другую ее причину, например васкулит или хроническую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию [39].

Поражение вегетативных волокон часто сочетается с симметричной дистальной сенсорной полиневропатией. При этом в клинической картине доминируют признаки дисфункции сердечно-сосудистой системы (ортостатическая гипотензия, тахикардия покоя, фиксированный пульс), желудочно-кишечного тракта (запоры, поносы, гастропарез), мочеполовой системы (импотенция, ретроградная эякуляция, нейрогенный мочевой пузырь). Вегетативная невропатия приводит к безболевым ишемиям и инфарктам миокарда, злокачественным аритмиям, внезапной смерти и в три раза увеличивает летальный исход при СД [40].

Следует отметить длительную относительную бессимптомность самой распространенной формы ДПН – дистальной, преимущественно сенсорной, полиневропатии. Поскольку раннее начало терапии определяет ее эффективность, врач при консультации пациента с СД должен иметь в виду возможное поражение периферических нервов. Несвоевременная диагностика ДПН может привести к серьезным последствиям, в том числе инвалидизации и ампутации конечности в результате развития диабетической стопы.

Редкие формы поражения периферической нервной системы при СД включают острые краниальные невропатии (острую диабетическую офтальмоплегию), острую полиневропатию конечностей или туловища (болевою торакоабдоминальную невропатию, диабетическую радикулопатию),

Неврология



## Стадии ДПН

Стадия	Описание	Критерий
0 (N0)	ДПН отсутствует	Отсутствуют клинические и параклинические признаки ДПН
1А (N1a)	Асимптомная ДПН	Снижение скорости проведения по нервам без объективных или субъективных симптомов невропатии
1Б (N1b)	Асимптомная ДПН	Снижение скорости проведения по нервам, минимальные клинические проявления, отсутствие субъективных симптомов
2А (N2a)	Легкая ДПН	Субъективные и объективные признаки полиневропатии, нормальная сила тыльного сгибания стопы или ее снижение не более чем на 50% с обеих сторон
2Б (N2b)	Умеренно выраженная ДПН	Субъективные и объективные признаки полиневропатии, снижение силы тыльного сгибания стопы более чем на 50% с обеих сторон
3 (N3)	Тяжелая (инвалидизирующая) ДПН	Выраженный сенсомоторный дефект, интенсивный болевой синдром, тяжелая вегетативная недостаточность, трофические язвы, диабетическая стопа, остеоартропатия

острую симметричную проксимальную моторную полиневропатию, асимметричную проксимальную моторную полиневропатию (диабетическую амиотрофию), множественные мононевропатии. Указанные виды невропатии чаще возникают остро или подостро, в начале развития сопровождаются выраженным болевым синдромом. В патогенезе этих видов невропатий ведущим механизмом является не столько нарушение метаболизма глюкозы, как при хронических формах, сколько ишемическое повреждение нервов – инфаркты нервов и аутоиммунные механизмы.

Основа ранней диагностики ДПН – тщательный сбор анамнеза и детальный анализ жалоб пациента, поскольку на ранних стадиях заболевания объективные изменения неврологического статуса и отклонения в показателях рутинной электронейромиографии отсутствуют. Диагностические критерии ДПН, согласно P.V. Dyck и P.J. Dyck, включают сахарный диабет, продолжительную хроническую гипергликемию, дистальную симметричную сенсомоторную полиневропатию, исключение других причин сенсомоторной полиневропатии. Диабетическая ретино- или нефропатия близки по тяжести к полиневропатии [41].

Для верификации диагноза ДПН в рутинной клинической практике используются в основном электрофизиологические методы,

а патоморфологические методы исследования применяются в научных целях. При электронейромиографии обнаруживаются признаки преимущественно аксонопатии (снижение амплитуды М-ответа), сочетающейся в ряде случаев с миелопатией (легкое или умеренное снижение скорости проведения возбуждения по нервам, увеличение дистальной латенции, изменение показателей F-волн) [41, 42]. Стадии ДПН приведены в таблице [41].

Лечение ДПН должно включать в себя этиотропную, патогенетическую терапию и симптоматическую терапию невропатического болевого синдрома и вегетативной дисфункции. Этиотропная терапия (жесткий и стабильный гликемический контроль) – самый важный фактор замедления прогрессирования ДПН [43]. Поскольку быстрые перепады от гипогликемии к гипергликемии стимулируют развитие и усугубляют невропатическую боль, стабильность гликемического контроля не менее важна, чем фактический уровень глюкозы. Исследование DCCT продемонстрировало, что агрессивный контроль гликемии у пациентов с СД 1-го типа уменьшал риск развития ДПН на 60% в течение пяти лет [44]. Влияние жесткого гликемического контроля на риск развития ДПН у пациентов с СД 2-го типа или нарушением толерантности

к глюкозе окончательно не ясно и требует дальнейшего изучения [45]. Кокрановский обзор 2012 г. указывает, что жесткий гликемический контроль предотвращает развитие клинических проявлений ДПН и замедляет прогрессирование нарушений проводимости по нерву и вибрационной чувствительности у пациентов с СД 1-го и 2-го типов. Однако в то же время жесткий контроль уровня глюкозы увеличивает риск серьезных гипогликемических эпизодов, и это следует учитывать при оценке соотношения потенциальной пользы и возможных рисков [46]. Результаты клинических исследований UKPDS и ADVANCE также не продемонстрировали достоверного влияния хорошего контроля гликемии в течение длительного времени на состояние периферических нервов у больных СД 2-го типа [47, 48].

Учитывая значение окислительного стресса в развитии поражения периферических нервов при СД, в лечении ДПН активно используются препараты с антиоксидантным действием, причем ведущая роль принадлежит альфа-липоевой (тиоктовой) кислоте (АЛК). Молекула АЛК содержит две тиоловые группы, которые связывают свободные радикалы. АЛК дезактивирует ионы металлов, которые входят в состав ферментов, катализирующих процессы перекисного окисления липидов. АЛК хорошо растворяется и в водной, и в жировой среде, легко проникает через клеточные мембраны. Благодаря антиоксидантному эффекту АЛК оказывает нейропротективное действие, уменьшает эндотелиальную дисфункцию, нормализует содержание оксида азота – регулятора расслабления сосудистой стенки, способствуя улучшению микроциркуляции и снижению риска ишемического повреждения периферических нервов.

АЛК обладает и другими метаболическими эффектами: активирует процессы утилизации



глюкозы без увеличения потребности в ней, повышает активность цикла Кребса, уменьшает резистентность периферических тканей к инсулину. Согласно экспериментальным данным, АЛК увеличивает синтез и активность фактора роста и регенерации аксонов, что благоприятно влияет на нейрорепаративные процессы и нормализует аксональный транспорт [49, 50].

Клиническая эффективность АЛК при хронической преимущественно сенсорной дистальной ДПН продемонстрирована в ряде крупных международных исследований. В исследовании ALADIN показано, что инфузионное применение АЛК способствовало постепенному регрессу субъективных и объективных неврологических симптомов ДПН. Наибольший терапевтический эффект отмечался при использовании АЛК в дозе 600 мг/сут. Увеличение дозы до 1200 мг/сут сопровождалось повышением частоты нежелательных явлений при сопоставимой терапевтической эффективности [51].

В исследовании ALADIN II изучались эффекты длительной терапии АЛК. 65 пациентов получали АЛК сначала внутривенно капельно в течение первых пяти дней, затем перорально по 600 мг (одна группа) и 1200 мг (другая группа) в течение двух лет. Через 24 месяца терапии наблюдалось статистически значимое улучшение по количественным шкалам оценки выраженности сенсорных и моторных симптомов невропатии в обеих группах АЛК по сравнению с группой плацебо. Наибольшее влияние прием АЛК оказывал на сенсорные симптомы ДПН [52].

В исследовании SYDNEY участвовали 120 пациентов с СД 1-го и 2-го типа, половина из которых получала плацебо, половина – АЛК. Отмечено благоприятное действие АЛК при сенсорных и вегетативных расстройствах и ее положительное влияние на электрофизиологические показатели (данные электронейромиографии) [53]. В исследовании SYDNEY II установлено, что терапевтический эффект АЛК дозозависим. При назначении 600 мг препарата самочувствие улучшилось через три недели лечения, а при использовании высоких доз (1200 и 1800 мг) – в более короткие сроки [53–55].

Согласно результатам исследования DEKAN, АЛК в дозе 800 мг/сут на протяжении четырех месяцев улучшала функцию вегетативных волокон при ДПН [56].

Рекомендуемая схема применения АЛК при ДПН включает внутривенное капельное назначение в дозах 300–600 мг/сут в течение двух – четырех недель с последующим пероральным приемом в дозе 600 мг/сут в течение трех-четырех месяцев и более. В РФ АЛК включена в федеральные стандарты специализированной медицинской помощи при диабетической и алкогольной полиневропатиях.

Как уже отмечалось выше, в патогенезе поражения периферических нервов при сахарном диабете немаловажную роль играет нарушение микроциркуляции. Поэтому одно из направлений профилактики и лечения диабетической невропатии – коррекция микроциркуляторных нарушений. В этом отношении большой интерес представляет дипиридамола, поскольку он воздействует

как на церебральную, так и на периферическую микроциркуляцию. Следует отметить, что одно из показаний к применению дипиридамола – комплексная терапия нарушений микроциркуляции любого генеза. Использование препаратов, которые одновременно воздействуют и на церебральную, и на периферическую микроциркуляцию, позволяет избежать крайне нежелательной динамики показателей болевой и температурной чувствительности [57].

### Заключение

Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа имеют высокий риск развития когнитивных нарушений и ДПН. Необходимо иметь в виду, что снижение когнитивных функций способствует ухудшению приверженности пациентов лечению диабета и увеличивает вероятность развития серьезных осложнений. Достижение адекватного метаболического контроля не всегда приводит к регрессу неврологических нарушений, особенно это касается СД 2-го типа. Поэтому необходимо проведение патогенетической терапии одновременно – антиоксидантными и антиагрегантными препаратами, среди которых наиболее хорошо зарекомендовали себя АЛК и дипиридамола. \*

### Литература

1. IDF diabetes atlas. 8<sup>th</sup> ed. // www.diabetesatlas.org.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. М.: Универсум Паблишинг, 2003.
3. Mooradian A.D. Pathophysiology of central nervous system complications in diabetes mellitus // Clin. Neurosci. 1997. Vol. 4. № 6. P. 322–326.
4. Строчков И.А., Захаров В.В., Строчков К.И. Диабетическая энцефалопатия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2S. С. 30–40.
5. Miles W.R., Root H.F. Psychologic tests applied to diabetic patients // Arch. Int. Med. 1922. Vol. 30. P. 767–777.
6. Аметов А.С., Соловьева О.Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции // Проблемы эндокринологии. 2011. Т. 57. № 6. С. 52–56.



7. Tight blood pressure control and risk of macro vascular and micro vascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38) // *BMJ*. 1998. Vol. 317. № 7160. P. 703–713.
8. *Selvin E., Bolen S., Yeh H.C. et al.* Cardiovascular outcomes in trials of oral diabetes medications: a systematic review // *Arch. Intern. Med.* 2008. Vol. 168. № 19. P. 2070–2080.
9. *Sima A.A., Li Z.G.* The effect of C-Peptide on cognitive dysfunction and hippocampal apoptosis in type 1 diabetic rats // *Diabetes*. 2005. Vol. 54. № 5. P. 1497–1505.
10. *Сосина В.В., Захаров В.В., Строков И.А., Вахнина Н.В.* Когнитивные нарушения при сахарном диабете // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017. Т. 9. № 1. С. 90–95.
11. *Zheng T., Qin L., Chen B. et al.* Association of plasma DPP4 activity with mild cognitive impairment in elderly patients with type 2 diabetes: results from the GDMD study in China // *Diabetes Care*. 2016. Vol. 39. № 9. P. 1594–1601.
12. *Zheng T., Liu H., Qin L. et al.* Oxidative stress-mediated influence of plasma DPP4 activity to BDNF ratio on mild cognitive impairment in elderly type 2 diabetic patients: results from the GDMD study in China // *Metabolism*. 2018. Vol. 87. P. 105–112.
13. *Dore G.A., Elias M.F., Robbins M.A. et al.* Presence of the APOE epsilon4 allele modifies the relationship between type 2 diabetes and cognitive performance: the Maine-Syracuse Study // *Diabetologia*. 2009. Vol. 52. № 12. P. 2551–2560.
14. *Gregg W.E., Brown A.A.* Cognitive and physical disabilities and aging-related complications of diabetes // *Clinical Diabetes*. 2003. Vol. 21. № 3. P. 113–118.
15. *Bruce D.G., Casey G.P., Drange V. et al.* Cognitive impairment, physical disability and depressive symptoms in older diabetic patients: the Fremantle Cognition in Diabetes Study // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2003. Vol. 61. № 1. P. 59–67.
16. *Albai O., Frandes M., Timar R. et al.* Risk factors for developing dementia in type 2 diabetes mellitus patients with mild cognitive impairment // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2019. Vol. 15. P. 167–175.
17. *Kravitz E., Schmeidler J., Schnaider Beeri M.* Type 2 diabetes and cognitive compromise // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2013. Vol. 42. № 3. P. 489–501.
18. *Zheng F., Yan L., Yang Z. et al.* HbA1c, diabetes and cognitive decline: the English Longitudinal Study of Ageing // *Diabetologia*. 2018. Vol. 61. № 4. P. 839–848.
19. *Чугунов П.А., Семенова И.В., Орлов Ю.Ю., Шестакова М.В.* Сахарный диабет и когнитивные нарушения // *Сахарный диабет*. 2008. № 1. С. 61–66.
20. *McGuire L.C., Ford E.S., Ajani U.A.* The impact of cognitive functioning on mortality and the development of functional disability in older adults with diabetes: the second longitudinal study on aging // *BMC Geriatr.* 2006. Vol. 6. ID 8.
21. *Боголенова А.Н.* Ведение коморбидного пациента с цереброваскулярной патологией на фоне артериальной гипертензии и сахарного диабета // *Нервные болезни*. 2018. № 4. С. 15–20.
22. *Aktas B., Utz A., Hoenig-Liedl P. et al.* Dipyridamole enhances NO/cGMP-mediated vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation and signaling in human platelets: in vitro and in vivo/ex vivo studies // *Stroke*. 2003. Vol. 34. № 3. P. 764–769.
23. *Nelson C.W., Wei E.P., Povlishock J.T. et al.* Oxygen radicals in cerebral ischemia // *Am. J. Physiol.* 1992. Vol. 263. № 5. Pt. 2. P. H1356–1362.
24. *Weisbrot-Lefkowitz M., Reuhl K., Perry B. et al.* Overexpression of human glutathione peroxidase protects transgenic mice against focal cerebral ischemia/reperfusion damage // *Brain Res. Mol. Brain Res.* 1998. Vol. 53. № 1–2. P. 333–338.
25. *Balakumar P., Nyo Y.H., Renushia R. et al.* Classical and pleiotropic actions of dipyridamole: not enough light to illuminate the dark tunnel? // *Pharmacol. Res.* 2014. Vol. 87. P. 144–150.
26. *Massaro M., Scoditti E., Carluccio M.A. et al.* Dipyridamole decreases inflammatory metalloproteinase-9 expression and release by human monocytes // *Thromb. Haemost.* 2013. Vol. 109. № 2. P. 280–289.
27. *Zeng L., Alongkronrusmee D., van Rijn R.M.* An integrated perspective on diabetic, alcoholic, and drug-induced neuropathy, etiology, and treatment in the US // *J. Pain Res.* 2017. Vol. 10. P. 219–228.
28. *Dyck P.J., Karnes J.L., O'Brien P.C.* The Rochester Diabetic Neuropathy Study: reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity // *Neurology*. 1992. Vol. 42. № 6. P. 1164–1170.
29. *Dyck P.J., Litchy W.J., Lehman K.A. et al.* Variables influence neuropathic endpoints: the Rochester Diabetic Neuropathy Study of Healthy Subjects // *Neurology*. 1995. Vol. 45. № 6. P. 1115–1121.
30. *Edwards J.L., Vincent A.M., Cheng H.T., Feldman E.L.* Diabetic neuropathy: mechanisms to management // *Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 120. № 1. P. 1–34.
31. *Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г.* Диабетическая нейропатия. М.: Медицина, 2000.
32. *Shillo P., Selvarajah D., Greig M. et al.* Reduced vitamin D levels in painful diabetic peripheral neuropathy // *Diabet. Med.* 2019. Vol. 36. № 1. P. 44–51.
33. *Tavakkoly-Bazzaz J., Amoli M.M., Pravica V. et al.* VEGF gene polymorphism association with diabetic neuropathy // *Mol. Biol. Rep.* 2010. Vol. 37. № 7. P. 3625–3630.
34. *Carrington A.L., Litchfield J.E.* The aldose reductase pathway and nonenzymatic glycation in the pathogenesis of diabetic neuropathy: a critical review for the end of the 20<sup>th</sup> century // *Diabetes Rev.* 1999. Vol. 7. № 4. P. 275–299.
35. *Ryle C., Donaghy M.* Non-enzymatic glycation of peripheral nerve proteins in human diabetics // *J. Neurol. Sci.* 1995. Vol. 129. № 1. P. 62–68.
36. *Figuroa-Romero C., Sadidi M., Feldman E.L.* Mechanisms of disease: The oxidative stress theory of diabetic neuropathy // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2008. Vol. 9. № 4. P. 301–314.
37. *Gianni C., Dyck P.J.* Pathologic alterations in human diabetic polyneuropathy // *Diabetic neuropathy* / ed. by P.J. Dyck, P.K. Thomas. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. P. 279–295.



38. Singh R., Kishore L., Kaur N. Diabetic peripheral neuropathy: current perspective and future directions // *Pharmacol. Res.* 2014. Vol. 80. P. 21–35.
39. England J.D., Gronseth G.S., Franklin G. et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation // *Neurology*. 2005. Vol. 64. № 2. P. 199–207.
40. Deli G., Bosnyak E., Pusch G. et al. Diabetic neuropathies: diagnosis and management // *Neuroendocrinology*. 2013. Vol. 98. № 4. P. 267–280.
41. Строков И.А., Фокина А.С., Строков К.И., Дроконова О.О. Современные принципы диагностики и лечения диабетической полинейропатии // *Медицинский совет*. 2014. № 5. С. 38–43.
42. Левин О.С. Принципы диагностики и лечения диабетической полинейропатии // *Эффективная фармакотерапия*. 2011. № 2. С. 52–60.
43. Skyler J.S. Diabetic complications. The importance of glucose control // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 1996. Vol. 25. № 2. P. 243–254.
44. Nathan D.M., Genuth S., Lachin J. et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 329. № 14. P. 977–986.
45. Sumner C.J., Sheth S., Griffin J.W. et al. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance // *Neurology*. 2003. Vol. 60. № 1. P. 108–111.
46. Callaghan B.C., Little A.A., Feldman E.L., Hughes R.A. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. Vol. 6. CD007543.
47. Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. № 24. P. 2560–2572.
48. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compare with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // *Lancet*. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 837–853.
49. Аметов А.С., Строков И.А., Самигуллин Р. Антиоксидантная терапия диабетической полинейропатии // *РМЖ*. 2005. Т. 13. № 6. С. 339–343.
50. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами α-липоевой кислоты // *Проблемы эндокринологии*. 2005. Т. 51. № 3. С. 22–32.
51. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // *Diabetologia*. 1995. Vol. 38. № 12. P. 1425–1433.
52. Reljanovic M., Reichel G., Rett K. et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II) // *Free Radic. Res.* 1999. Vol. 31. № 3. P. 171–179.
53. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial // *Diabetes Care*. 2003. Vol. 26. № 3. P. 770–776.
54. Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral treatment with α-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. № 11. P. 2365–2370.
55. Аметов А.С., Строков И.А., Баринов А.Н. и др. Альфа-липоевая кислота в лечении симптомной диабетической полинейропатии: symptomatic diabetic neuropathy (SYDNEY) trial // *Фарматека*. 2004. № 11. С. 69–73.
56. Ziegler D., Schatz H., Conrad F. et al. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). *Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie* // *Diabetes Care*. 1997. Vol. 20. № 3. P. 369–373.
57. Аль-Замиль М.Х. Комбинирование дипиридамола с препаратами альфа-липоевой кислоты при лечении диабетической невропатии у пациентов с подтвержденными признаками ретинопатии // *Клиническая неврология*. 2008. № 3. С. 35–39.

Неврология

## Neurological Complications of Diabetes Mellitus

Yu.A. Starchina, PhD, V.V. Zakharov, MD, PhD, Prof.

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

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

*In the article data presented on the prevalence, pathogenesis, and clinical features of the most common complications of type 2 diabetes diabetic encephalopathy and diabetic polyneuropathy. Diabetic encephalopathy is the late complication of diabetes, leading to the development of cognitive dysfunction, emotional disorders, disrupting the daily activity of the patient and the quality of life. Diabetic polyneuropathy, one of the most frequent complications of diabetes, leads to a decrease in the quality of life and disability of the patient. The possibilities of pathogenetic treatment of these complications using dipyrindamole and alpha lipoic acid preparations are discussed.*

**Key words:** diabetes mellitus, complications, diabetic encephalopathy, cognitive impairment, diabetic polyneuropathy



# Как помочь пациенту с хронической неспецифической болью в нижней части спины

В.А. Головачева, к.м.н.

Адрес для переписки: Вероника Александровна Головачева, xoho.veronicka@gmail.com

Для цитирования: Головачева В.А. Как помочь пациенту с хронической неспецифической болью в нижней части спины // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 19. С. 38–42.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-19-38-42

*В статье описываются современные подходы к лечению хронической неспецифической боли в нижней части спины и обосновывается их применение. Подчеркивается, что комплекс мер, в частности когнитивно-поведенческая терапия, лечебная гимнастика, постепенное увеличение физической активности и рациональная фармакотерапия, позволяет помочь большинству пациентов с хронической неспецифической болью в нижней части спины.*

**Ключевые слова:** хроническая неспецифическая боль в нижней части спины, поясничная боль, лечение, когнитивно-поведенческая терапия, лечебная гимнастика

**Б**оль в нижней части спины (БНЧС) относится к числу ведущих причин нетрудоспособности взрослого населения во всех развитых странах мира [1]. Так, 11–12% людей имеют нетрудоспособность из-за БНЧС. До 84% людей в течение жизни отмечают хотя бы один эпизод БНЧС [2]. В 60% случаев через несколько недель от момента возникновения БНЧС наблюдается выздоровление, но в 40% случаев период восстановления затягивается и возрастает риск хронизации боли [3]. Распространенность хронической неспецифической БНЧС составляет 23% в общей популяции [2]. Государство несет огромные экономические потери в связи с нетрудоспособностью и оплатой медицинской помощи пациентам с БНЧС. Например, в Германии экономическое бремя БНЧС среди лиц от 18 до 75 лет оценивается в 49 млрд евро [4].

## Диагностика

Хроническая неспецифическая БНЧС – скелетно-мышечная боль, которая локализуется между XII парой ребер и ягодичными складками и сохраняется 12 и более недель. Мышечно-тонический синдром чаще всего формируется вследствие мышечного перенапряжения, вызванного неподготовленными движениями, интенсивной физической активностью и длительными статическими нагрузками. Указанные процессы приводят к травме мышц спины, их растяжению, надрывам скелетно-мышечных и соединительнотканых волокон. Вторая причина формирования мышечно-тонического синдрома – рефлекторное напряжение мышц спины из-за остеохондроза и спондилоартроза пояснично-крестцового отдела позвоночника [5]. Диагностика хронической неспецифической БНЧС основывает-

ся на тщательном сборе жалоб и анамнеза, данных неврологического, соматического и нейроортопедического обследования.

Для клинической картины неспецифической БНЧС характерна ноющая боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, которая может распространяться на ногу, усиливаться при движениях с участием заинтересованных мышц и в определенных позах. При обследовании пациента с неспецифической БНЧС выявляется ограничение подвижности пояснично-крестцового отдела позвоночника из-за боли и напряженных мышц. При пальпации определяются напряжение и болезненность мышц спины, часто болезненность в области фасеточных суставов и крестцово-подвздошных сочленений. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствует.

Дополнительные лабораторные или инструментальные методы обследования могут быть назначены врачом, если, по данным анамнеза или осмотра, были обнаружены «красные флажки» – знаки и симптомы,стораживающие в отношении другой патологии (например, нетипичная картина боли, новообразование или травмы в анамнезе, очаговая неврологическая симптоматика, признаки психического заболевания) [6]. Специфические причины БНЧС редки и составляют менее 15% случаев среди всех болей в спине [2].





Однако на сегодняшний день существует проблема гипердиагностики остеохондроза позвоночника и грыж межпозвонковых дисков. Это связано с тем, что многие пациенты с неспецифической БНЧС выполняют компьютерную и магнитно-резонансную томографию пояснично-крестцового отдела позвоночника самостоятельно, еще до посещения невролога или терапевта. У многих людей среднего возраста и большинства пожилых людей с помощью методов нейровизуализации выявляются остеохондроз позвоночника, протрузии и грыжи межпозвонковых дисков. Клиническая значимость указанных изменений в практике часто переоценивается, и они нередко ошибочно рассматриваются как причина болей в спине. Из-за этого выставляются неправильные диагнозы, избирается ошибочная тактика ведения больных, направленная на «лечение остеохондроза», «лечение грыжи межпозвонкового диска», а не лечение реально существующих у большинства пациентов скелетно-мышечных изменений [6]. Все это приводит к увеличению тяжести состояния в представлении пациента, катастрофизации боли, эмоциональным нарушениям (снижению настроения, повышению уровня тревоги), формированию ограничительного поведения из-за страха повреждения тканей, снижению социальной и профессиональной активности, а часто и прекращению трудовой деятельности. Как следствие, такие пациенты «уходят в болезнь» и их восстановление становится непростой задачей для врача.

### Современные принципы лечения

Эффективность лечения пациентов с хронической неспецифической БНЧС оценивается по снижению интенсивности боли, улучшению функционального статуса и эмоционального состояния, повышению трудоспособности. Все методы лечения хронической неспецифической БНЧС можно разделить на фармакологические, нефармакологические, инвазивные и хирургические.

### Фармакологические методы

**Нестероидные противовоспалительные средства.** Эти препараты эффективны в отношении уменьшения боли, повышения функциональной активности, улучшения физического состояния пациентов. Не установлено преимуществ какого-либо определенного нестероидного противовоспалительного средства по сравнению с другими [7, 8]. При хронической неспецифической боли в спине нестероидные противовоспалительные средства назначаются в минимальных эффективных дозах на максимально возможный короткий срок. При выборе конкретного нестероидного противовоспалительного средства следует учитывать риск вероятных побочных эффектов [9].

**Миорелаксанты.** На сегодняшний день эффективность миорелаксантов в облегчении боли у пациентов с хронической неспецифической БНЧС продолжает обсуждаться. Ряд исследований продемонстрировал эффективность миорелаксантов в облегчении болевого синдрома у пациентов с болью в спине [10, 11]. Однако оказалось, что уменьшение интенсивности боли не связано с влиянием миорелаксантов на мышечное напряжение [12]. В российской практике наиболее часто назначаются такие миорелаксанты, как тизанидин и толперизон [5].

**Антидепрессанты.** Применение антидепрессантов для лечения пациентов с хронической неспецифической БНЧС дискутируется. Указывается, что антидепрессанты с норадренергическим и двойным (норадренергическим и серотонинергическим) действием эффективны в облегчении боли по сравнению с плацебо, но неэффективны в улучшении повседневной активности, функционального статуса и трудоспособности [2]. По заключению авторов кохрановского обзора исследований лечения неспецифической БНЧС антидепрессантами, нет достаточного количества данных, доказывающих их эффективность в уменьшении боли, улучшении настроения и функционального ста-

туса [13]. Это не относится к пациентам с большой депрессией, когда терапия антидепрессантами может быть клинически эффективной. Среди антидепрессантов с доказанным противоболевым действием необходимо отметить amitриптилин, имипрамин, дулоксетин, венлафаксин. Назначение антидепрессантов способно решить следующие терапевтические задачи:

- 1) уменьшить выраженность боли, причем противоболевое действие препарата не связано с наличием или отсутствием депрессии;
- 2) улучшить настроение (при наличии у пациента признаков депрессии и условии длительного приема препарата);
- 3) улучшить сон, возможно, за счет седативного и противоболевого эффекта.

**Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.** Эти препараты (флуоксетин, пароксетин, сертралин, циталопрам) не продемонстрировали эффективность в лечении пациентов с неспецифической БНЧС и не рекомендуются к применению в таких случаях [2, 13].

**Опиоиды.** Слабые опиоиды (трамадол) могут назначаться пациентам, которые не отвечают на другие методы лечения. Они эффективны в облегчении боли и повышении активности на короткий период времени [2]. С учетом риска развития зависимости от опиоидов их применение должно быть ограничено по времени.

**Пластырь с капсаицином.** Аппликации пластыря с капсаицином эффективно облегчают боль по сравнению с плацебо в течение короткого периода времени (трех недель) [2]. Данный метод лечения – дорогостоящий и требующий специальной подготовки медицинского персонала для проведения процедуры.

### Нефармакологические методы

На сегодняшний день нефармакологические методы лечения пациентов с хронической неспецифической БНЧС разнообразны и хорошо изучены. Одни имеют



высокую доказательную базу эффективности, другие – низкую. Правильный выбор нефармакологического метода лечения может оказаться решающим шагом к достижению успеха терапии.

**Лечебная гимнастика.** Это наиболее эффективное направление лечения хронической неспецифической БНЧС [2, 14]. Показано преимущество лечебной гимнастики в сравнении с ее отсутствием или другими методами терапии (физиотерапией, чрескожной электрической стимуляцией нерва и др.) в отношении уменьшения уровня боли и улучшения функциональной активности пациентов [15]. Лечебная гимнастика включает большое количество упражнений, направленных на укрепление мышц, выносливость, подвижность, увеличение объема движений, точность выполнения движений, тренировку сердечно-сосудистой системы, улучшение функционирования [16].

Упражнения проводятся в форме регулярных занятий, в группе или индивидуально, в течение 30–90 минут. По терапевтической эффективности индивидуальные и групповые занятия достоверно не различаются [8, 14]. Однако результаты отдельных сравнительных исследований показали преимущества групповых занятий над индивидуальными в облегчении боли и улучшении качества жизни. Упражнения, выполняемые под контролем специалиста по лечебной гимнастике, демонстрируют более высокую терапевтическую эффективность в облегчении боли и улучшении качества жизни, чем самостоятельные занятия пациентов.

Выделяют три основные группы упражнений: биомеханические, аэробные и осознанные [14].

Биомеханические упражнения направлены в первую очередь на улучшение механической подвижности позвоночника. Среди них выделяют упражнения для укрепления мышц (силовые), их растяжения, увеличения объема движений, улучшения мышечно-го контроля (программы по улуч-

шению устойчивости, пилатес) и конкретных затруднительных движений (включая упражнения Маккензи, упражнения по методу Фельденкрайза).

Аэробные упражнения позволяют улучшить работу сердечно-сосудистой системы и повысить физическую выносливость.

Осознанная гимнастика (например, йога, тай чи) подразумевает выполнение физических упражнений при условии полного сосредоточения внимания на движениях и возникающих ощущениях в мышцах. При выполнении упражнений синхронизируются движения и дыхание. Осознанная гимнастика отличается от биомеханических и аэробных упражнений элементами психотерапии и медитации – упражнения направлены на определение, анализ, понимание и умение контролировать связь между сознанием (мыслями) и телом (физическими ощущениями).

Анализ 75 контролируемых рандомизированных исследований, проведенных в период с 1979 по 2015 г., продемонстрировал несколько терапевтических преимуществ различных групп упражнений перед стандартным лечением и другими нелекарственными методами [8]:

- 1) индивидуальные биомеханические упражнения достоверно превосходят стандартное лечение по облегчению боли в покое, при движениях и во время ходьбы, улучшению качества жизни и снижению уровня психологического дистресса;
- 2) индивидуальные биомеханические упражнения достоверно превосходят хиропрактику, физиотерапию, самостоятельные занятия лечебной гимнастикой (без контроля специалиста) по долгосрочному облегчению боли, повышению функциональной активности и улучшению физического качества жизни;
- 3) групповые биомеханические упражнения достоверно превосходят стандартное лечение по долгосрочному облегчению боли и улучшению качества жизни;

4) групповые биомеханические упражнения достоверно превосходят самостоятельные занятия лечебной гимнастикой (без контроля специалиста) по долгосрочному облегчению боли;

5) индивидуальные аэробные упражнения достоверно эффективнее стандартного лечения в долгосрочном облегчении боли, среди аэробных упражнений аквааэробика (ходьба в воде, на глубине) эффективнее, чем бег и ходьба по беговой дорожке, в краткосрочном и долгосрочном облегчении боли;

6) групповые аэробные упражнения достоверно эффективнее стандартного лечения в улучшении физического и психологического качества жизни и схожи по эффективности в облегчении боли;

7) групповые аэробные упражнения достоверно превосходят самостоятельные занятия гимнастикой (без контроля специалиста) в облегчении боли;

8) осознанная гимнастика достоверно превосходит стандартное лечение по долгосрочному облегчению боли и повышению функциональной активности;

9) групповая осознанная гимнастика достоверно превосходит самостоятельные занятия гимнастикой (без контроля специалиста).

По результатам большинства исследований, групповые упражнения превосходят индивидуальные по облегчению боли, снижению уровня психологического дистресса [8]. Осознанная гимнастика имеет некоторые преимущества по снижению уровня психологического дистресса в сравнении с другими видами упражнений. Групповые занятия хатха-йогой продемонстрировали преимущества перед йогой Айенгара по долгосрочному облегчению боли и снижению уровня психологического дистресса. Некоторое дополнительное преимущество демонстрируют физические упражнения на свежем воздухе (аэробная лечебная гимнастика). Однако на сегодняшний день нет убедитель-



ных данных о преимуществе какого-либо метода лечебной гимнастики или комплекса упражнений. Ведущее значение имеют регулярность физических упражнений, исключение резких и чрезмерных движений [8]. Пешие прогулки, ходьба – высокоэффективный метод лечения и профилактики хронической неспецифической поясничной боли [17]. Регулярные пешие прогулки на свежем воздухе (не менее трех-четырёх раз в неделю по 30 минут) могут способствовать уменьшению интенсивности хронической поясничной боли и улучшению функционального состояния, но не заменяют лечебную гимнастику под руководством специалиста и должны сочетаться с ней [3].

*Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ).* Это краткосрочный метод психотерапии, доказавший эффективность в лечении болевых синдромов (уменьшении выраженности боли, улучшении функционального статуса, повышении повседневной активности) и рекомендованный для лечения пациентов с хронической неспецифической БНЧС [2]. Важно отличать КПТ от других методов лечения – образовательной программы для пациентов и неэффективной в лечении хронической боли рациональной психотерапии. КПТ – не просто беседа с пациентом о заболевании, информирование его о причинах боли и благоприятности прогноза, а структурированный метод, в котором применяются когнитивные (когнитивная перестройка) и поведенческие (поведенческий эксперимент) техники, нацеленные на решение проблемы. Основная идея КПТ заключается в том, что сформировавшиеся у пациента с хронической болью дезадаптивные, нерациональные мысли и убеждения способствуют развитию дисфункционального поведения, которое и поддерживает его болезнь. Задачи КПТ можно представить в виде последовательности действий:

- 1) выявить дезадаптивную мысль;
- 2) методично подвергнуть ее сомнению в представлении пациента;

- 3) перестроить представление пациента;
- 4) заменить дезадаптивную мысль на адаптивную;
- 5) разработать совместно с пациентом новый, функциональный по отношению к болезни поведенческий навык.

Длительное страдание приводит к формированию у пациента болевого поведения, появлению психологических проблем и, возможно, развитию психических заболеваний (например, панического расстройства, депрессии). Данные проблемы также решаются в ходе КПТ, что повышает ее практическую значимость. КПТ проводится в форме сессий, индивидуально или в группе [18, 19]. Сочетание КПТ с лечебной гимнастикой и постепенным увеличением физической активности – высокоэффективная терапевтическая программа по возвращению пациента к труду [2]. Данный метод лечения применяется в Клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова для лечения пациентов с хронической болью, в частности с хронической неспецифической БНЧС.

*Образовательные программы.* Школы боли в спине, образовательные программы для пациентов с болью в спине эффективнее простого совета поддерживать активность и мануальной терапии в отношении облегчения боли и улучшения функционального статуса, но только на короткий период времени (до шести недель) [2].

*Физиотерапия, массаж.* Это самые распространенные нефармакологические методы лечения пациентов с хронической неспецифической БНЧС в России, эффективность которых продолжает обсуждаться. На сегодняшний день они не имеют доказательной базы эффективности и в связи с этим не могут быть официально рекомендованы [2].

*Мануальная терапия.* В России для лечения хронической неспецифической БНЧС широко применяется мануальная терапия. Ее эффективность также

остается предметом дискуссий. Мануальная терапия эффективнее имитации мануальной терапии в облегчении боли и улучшении функционального статуса, но лишь на короткий период времени. Добавление мануальной терапии к стандартной терапии более эффективно, чем использование только стандартной терапии [2]. Считается, что эффективность мануальной терапии может быть получена при высоком методическом уровне ее выполнения, сочетании с лечебной гимнастикой и другими методами лечения [5].

#### Инвазивные методы

Эффективность акупунктуры в лечении пациентов с хронической неспецифической БНЧС не доказана [2].

Инъекции и блокады с глюкокортикоидными препаратами (эпидуральные инъекции, блокада заднего спинномозгового корешка, инъекции в область фасеточных суставов, крестцово-подвздошных сочленений, мышечных триггерных точек, внутрискладовые инъекции) широко используются в России, но не имеют достаточной доказательной базы эффективности [2].

Радиочастотная денервация фасеточных суставов и крестцово-подвздошных сочленений проводится при неэффективности консервативных методов лечения, но не имеет достаточных доказательных данных, подтверждающих эффективность этого метода в лечении хронической неспецифической БНЧС [2].

#### Хирургические методы

Стабилизирующая операция на позвонках с выполнением артродеза по эффективности сопоставима с комплексными консервативными программами, включающими КПТ и лечебную гимнастику, причем риск послеоперационных осложнений достигает 18%, а необходимости повторного хирургического вмешательства – 22%. Поэтому данная операция может быть предложена только пациентам с сильной



болью, у которых все возможные консервативные методы лечения в течение двух лет не привели к облегчению боли [2, 18].

### Заключение

Неэффективность лечения пациентов с хронической неспецифической БНЧС зачастую связана с выбором

терапевтической тактики, которая изначально имеет сомнительную доказательную базу эффективности. Вследствие этого увеличивается количество так называемых резистентных к терапии пациентов, возрастает число нетрудоспособных лиц. Подход к терапии должен быть комплексным и включать фарма-

кологические и нефармакологические методы лечения с доказанной эффективностью. Так, КПТ, лечебная гимнастика, постепенное увеличение физической активности и рациональная фармакотерапия в комплексе являются высокоэффективной терапевтической программой. \*

### Литература

1. Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 disease and injuries 1990–2010: a systematic analysis for Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet*. 2012. Vol. 380. № 9859. P. 2163–2196.
2. Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C. et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain // *Eur. Spine J.* 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S192–300.
3. Henschke N., Maher C.G., Refshauge K.M. et al. Prognosis in patients with recent onset low back pain in Australian primary care: inception cohort study // *BMJ*. 2008. Vol. 337. ID a171.
4. Wenig C.M., Schmidt C.O., Kohlmann T., Schweikert B. Cost of back pain in Germany // *Eur. J. Pain*. 2009. Vol. 13. № 3. P. 280–286.
5. Парфенов В.А. Причины, диагностика и лечение боли в нижней части спины // *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2009. № 1. С. 19–22.
6. Парфенов В.А. Диагноз и лечение при болях в спине // *РМЖ*. 2004. Т. 12. № 2. С. 115–119.
7. Kuritzky L., Samraj G.P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of low back pain // *J. Pain Res.* 2012. Vol. 5. P. 579–590.
8. Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2016 // [www.nice.org.uk/guidance/ng59](http://www.nice.org.uk/guidance/ng59).
9. Kuijpers T., van Middelkoop M., Rubinstein S.M. et al. A systematic review on the effectiveness of pharmacological interventions for chronic non-specific low-back pain // *Eur. Spine J.* 2011. Vol. 20. № 1. P. 40–50.
10. Парфенов В.А. Боли в спине и их лечение миодакломом // *РМЖ*. 2009. Т. 17. № 4. С. 267–271.
11. Парфенов В.А. Мышечный спазм при боли в спине – патогенез, диагностика и лечение // *РМЖ*. 2003. Т. 11. № 10. С. 590–593.
12. Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
13. Kassis A. Antidepressants to treat nonspecific low back pain // *Am. Fam. Physician*. 2008. Vol. 78. № 1. P. 51–52.
14. Qaseem A., Wilt T.J., McLean R.M. et al. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // *Ann. Intern. Med.* 2017. Vol. 166. № 7. P. 514–530.
15. Van Middelkoop M., Rubinstein S.M., Verhagen A.P. et al. Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2010. Vol. 24. № 2. P. 193–204.
16. Yamato T.P., Maher C.G., Saragiotto B.T. et al. Pilates for low back pain // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 7. CD010265.
17. O'Connor S.R., Tully M.A., Ryan B. et al. Walking exercise for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2015. Vol. 96. № 4. P. 724–734.
18. Sveinsdottir V., Eriksen H.R., Reme S.E. Assessing the role of cognitive behavioral therapy in the management of chronic nonspecific back pain // *J. Pain Res.* 2012. Vol. 5. P. 371–380.
19. Beck J.S. Cognitive behavior therapy: basics and beyond. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Guilford Press, 2011.

### How to Help a Patient with Chronic Non-Specific Low Back Pain

V.A. Golovacheva, PhD

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

Contact person: Veronika A. Golovacheva, [xoxo.veronicka@gmail.com](mailto:xoxo.veronicka@gmail.com)

*The article describes modern approaches to the treatment of chronic non-specific low back pain and substantiates their use. It is emphasized that the complex of measures, in particular: cognitive-behavioral therapy, therapeutic gymnastics, gradual increase in physical activity and rational pharmacotherapy, can help most patients with chronic non-specific low back pain.*

**Key words:** chronic non-specific low back pain, lumbar pain, treatment, cognitive behavioral therapy, therapeutic gymnastics



Научно-практическая конференция  
**Нейромониторинг в анестезиологии и  
интенсивной терапии:  
от фундаментальной нейрофизиологии  
к клинической практике**  
20-21 сентября 2019, Москва

## **ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!**

Приглашаем вас принять участие в научно-практической конференции  
«Нейромониторинг в анестезиологии и интенсивной терапии:  
от фундаментальной нейрофизиологии к клинической практике»

Даты проведения: **20-21 сентября 2019, Москва**

Место проведения: Конгресс-центр ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко»,  
Большой конференц-зал (ул. 4-я Тверская-Ямская, 16, ст. м. «Маяковская»)

### **ОРГАНИЗАТОР:**

- ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

Конференция проводится при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований

### **ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:**

- нейромониторинг
- нейроанестезиология
- нейрореаниматология
- нейрофизиология
- нейрохирургия
- функциональная неврология

**Председатель организационного комитета:** акад. РАН Потапов А.А.

**Заместители председателя:** проф. Савин И.А., проф. Лубнин А.Ю.

Участие в конференции бесплатное

Подробная информация и регистрация на сайте **[www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)**

### **ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ**

Регистрация/выставка: [welcome@congress-ph.ru](mailto:welcome@congress-ph.ru)  
Тел./факс: +7 812 677 31 16, [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)



# Современные алгоритмы мультидисциплинарной реабилитации пациентов с детским церебральным параличом

*Детский церебральный паралич – наиболее частая причина тяжелой физической инвалидизации в детстве. Актуальным мультидисциплинарным технологиям медико-реабилитационной помощи пациентам с детским церебральным параличом был посвящен мастер-класс, прошедший при поддержке компании «ЭВЕР Фарма». Были рассмотрены принципы реабилитации с применением функционального и проблемно-ориентированного подхода и разобраны два клинических случая, продемонстрировавшие, как эти принципы реализуются на практике.*



К.м.н.  
А.А. Шмонин

**К**ак отметил к.м.н., врач физической и реабилитационной медицины Алексей Андреевич ШМОНИН (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова), в основе реабилитации пациентов с детским церебральным параличом (ДЦП) лежит мультидисциплинарный принцип. С пациентом работает команда специалистов, в том числе врач физической и реабилитационной медицины, специалист по эргореабилитации (эрготерапевт), специалист по физической терапии (физический терапевт), реабилитационная медицинская сестра, а также клинический психолог, логопед и социальный работник.

## Принципы мультидисциплинарной реабилитации пациентов с детским церебральным параличом

Один из инструментов, обеспечивающих унифицированный подход в реабилитации и управление реабилитационной мультидисциплинарной бригадой, – Международная классификация функционирования, ограничение жизнедеятельности и здоровья (МКФ). Именно на реабилитационном диагнозе по МКФ и использовании функциональной оценки строится основная стратегия реабилитации. Если Международная классификация болезней подразумевает выявление причин заболевания и основных механизмов повреждения, то МКФ позволяет оценить изменения в состоянии здоровья без учета причин, по факту на момент осмотра. Это важно, поскольку у пациентов могут сочетаться несколько инвалидирующих заболеваний или состояний, в совокупности проявляющихся серьезными нарушениями. МКФ дает возможность целенаправленно и специализированно подойти к процессу реабилитации, объективно и корректно описать реальное положение дел и составить план реабилитации.

Безусловно, современные технологии реабилитации требуют активного участия родителей, и роль адекватного восприятия родителями болезни ребенка с ДЦП и отношения к ней в создании благоприятных условий для его жизнедеятельности трудно переоценить. Вера в выздоровление и правильный настрой родителей – залог эффективной реабилитации. И наоборот, если мать и отец тревожатся, то тревога передается ребенку. Поэтому, чтобы облегчить состояние ребенка, следует воздействовать на родителей, корректируя их психологическое самочувствие. Для эффективной помощи важно установить контакт не только с родителями, но и с самим ребенком, поскольку именно он главный участник реабилитационного процесса. Необходимо обращаться к ребенку, спрашивать о его желаниях, переживаниях, мыслях, ждать от него осмысленного ответа на вопросы, а также получать его согласие на предлагаемую помощь, поскольку насилье в реабилитации недопустимо.



## II конгресс «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и инновации»

Отдельной и серьезной проблемой в детской реабилитации считается боль, поскольку все, что выполняется с болью, ребенок воспринимает как нечто опасное и старается этого избежать. Боль повышает мышечный тонус и усиливает спастичность, способствует развитию синдрома приобретенной беспомощности. Во время лечебной физкультуры боль приводит к формированию страха движения. В конечном итоге боль убивает мотивацию ребенка к восстановлению и реабилитации, формирует ненависть к медперсоналу и родителям, а также психологические установки ненависти к окружающим людям. Наконец, необходимо понимать, что, проводя лечебную физкультуру с болью, специалист совершает насилие, что в реабилитации неприемлемо. В связи с этим рекомендуется избегать боли, для чего при выполнении болезненных процедур следует обезболить пациента и использовать различные приемы, направленные на снижение дискомфорта (продуктивная коммуникация, правильный настрой родителей, доброжелательная атмосфера).

У детей с ДЦП или другими заболеваниями с нарушением мобильности снижается толерантность к физической нагрузке, что может ограничить проведение занятий по реабилитации. Как правило, физическая толерантность тесно связана с концентрацией внимания и когнитивной толерантностью, поэтому низкая физическая толерантность зачастую сопровождается низкой когнитивной толерантностью. Когнитивные нарушения и задержка психического развития у детей могут быть вызваны блокирующей окружающей средой. Если у ребенка отсутствуют возможности для мобильности, нет достаточного количества контактов с окружающей средой и людьми, то он не развивается. Кроме того, при ДЦП могут

иметь место и органические поражения головного мозга. Это создает определенные проблемы в оценке когнитивных функций у детей, решать которые помогают описанные с помощью МКФ основные группы когнитивных функций. За один раз оценить их сложно, поэтому рекомендуется проводить оценку в динамике, в процессе наблюдения за пациентом.

В реабилитации пациентов с ДЦП активно используется медикаментозная терапия. «В настоящее время нет лекарств просто от ДЦП, для общего воздействия и оздоровления, есть лекарства для решения определенных функциональных задач», – подчеркнул докладчик. Так, для управления спастичностью применяются препараты ботулотоксина и другие миорелаксанты. Для повышения толерантности к нагрузке и обезболивания назначаются нестероидные противовоспалительные препараты, наркотические анальгетики. Проводится фармакотерапия для стимулирования когнитивных функций, лечения депрессии, тревоги и других эмоциональных нарушений. Медикаментозное лечение при ДЦП, как правило, оказывает разнообразное воздействие на уже законченный патологический процесс. Поэтому при назначении терапии следует учитывать способность той или иной функции к восстановлению. При этом необходимо принимать во внимание тот факт, что восстановление функции у ребенка тесно связано с деятельностью – если функция не вовлечена в регулярную деятельность, то она не восстановится или эффект будет нестойким.

А.А. Шмонин выделил препарат Церебролизин. В его состав входят нейротрофические факторы и фрагменты (цилиарный нейротрофический фактор, глиальный нейротрофический фактор, инсулиноподобный фактор роста

первого и второго типов, фактор роста нервов), которые обеспечивают его эффективность, а также аминокислоты и микроэлементы (Se, Zn, Sn, Co, Si, Fe, Cu, Mn, Cr, Li, V).

Церебролизин способствует повышению когнитивных функций, улучшению памяти, внимания, положительно влияет на очаговую неврологическую симптоматику, стимулирует процессы нейропластичности. Препарат также снижает повреждающее нейротоксическое действие возбуждающих аминокислот, стимулирует олигодендрогенез, активизирует миграцию клеток-предшественников нейронов, снижает продукцию свободных радикалов и повышает толерантность к нагрузке. Терапия Церебролизином помогает решить целый ряд важных задач, к которым относятся коррекция когнитивных нарушений, создание условий для более эффективной физической терапии и логотерапии, ускорение восстановления бытовых навыков, восстановление активности руки, повышение физической и когнитивной толерантности.

Резюмируя вышесказанное, А.А. Шмонин сделал следующие выводы:

- МКФ позволяет реализовать функционально и проблемно-ориентированный подход в детской реабилитации;
- выявление ключевых проблем с функциями в реабилитации дает возможность более целенаправленно и специализированно подходить к процессу реабилитации;
- к моменту начала реабилитации у ребенка патологический процесс, приведший к ДЦП, уже закончился, поэтому воздействовать на него бессмысленно;
- важно не допускать появления боли при проведении реабилитации у детей;
- нарушение когнитивных функций может быть связано с обедненной средой и трудностями в мобильности.

Неврология



## II конгресс «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и инновации»



К.т.н., д.в.н.  
М.Н. Мальцева

**П**сихолог и эрготерапевт к.т.н., д.в.н. Мария Николаевна МАЛЬЦЕВА (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова) акцентировала внимание на особенностях реабилитации пациентов с ДЦП. Прежде всего у большинства пациентов повреждающее событие осталось в прошлом, поэтому во время реабилитации чаще приходится иметь дело с отдаленными последствиями и осложнениями, а не с первичным заболеванием. В этой связи необходимо использовать сохраненные ресурсы, предотвращать осложнения и патологические формы компенсации, стимулировать качественную адаптацию. Нужно также учитывать, что ребенок в отличие от взрослых растет

### Алгоритмы диагностики и реабилитации пациентов с детским церебральным параличом

и адаптируется к жизни с заболеваниями, в том числе с патологическими паттернами – двигательными, поведенческими, социальными. Во многом поэтому каждый ребенок с ДЦП индивидуален, и это создает определенные трудности при диагностике тех или иных функциональных нарушений.

Важная задача реабилитации ребенка с ДЦП – помощь семье в планировании будущего (что ожидать через пять и десять лет при той или иной стратегии поведения) и настоящего (как жить повседневной жизнью, чтобы ребенок был в нее полноценно включен). Необходимо вместе ставить задачи и сообща решать их, а также обучать родственников, в том числе тому, как понимать интересы ребенка. Он не только лечится, но и играет, учится, общается, то есть критерием здоровья является то, что он живет полноценной детской жизнью.

При постановке целей реабилитации важно учитывать информацию о среде окружения ребенка. Среда окружения – семья (все члены семьи, их отношение, информированность, умение), а также оборудованность квартиры или дома (технические

средства реабилитации, мебель, адаптивные устройства, ширина дверных проемов, лестницы) и места, где ребенок играет или учится (детский сад, школа и др.). Среда должна мотивировать ребенка интересоваться ею, активно ее изучать и таким образом дальше развиваться. Первый уровень работы со средой – обеспечение телесных потребностей, чтобы ребенку было удобно отдыхать в позе лежа и сидя. Следующий уровень предполагает достижение таких условий, чтобы ему можно было наблюдать за всеми активностями семьи. Дальнейшие уровни работы со средой предусматривают создание условий, чтобы ребенок мог общаться, решать свои жизненные задачи, помогать другим, учиться или работать. М.Н. Мальцева представила участникам мастер-класса алгоритмы диагностики и работы в реабилитации детей с ДЦП (таблица), а также отметила ряд особенностей, которые характерны для таких пациентов:

- низкая толерантность к нагрузке физической и психологической (нетренированность, образ жизни);
- боль (в том числе из-за низкой и неправильной двигательной активности);

#### Алгоритмы диагностики и работы в реабилитации детей с ДЦП

Алгоритм диагностики	Алгоритм работы
Установить контакт с ребенком и родителями (взаимное понимание дает продуктивную коммуникацию).	Поддерживать и развивать продуктивную коммуникацию любым удобным ребенку способом – получать обратную связь.
Выяснить возможности коммуникации ребенка (взаимопонимание делает реабилитацию возможной).	Поддерживать и развивать продуктивную коммуникацию с родителями.
Выяснить коридор моторных функций (верхний порог – доступное, нижний – ненаученное).	Информировать и обучать родителей.
Выяснить, какие повседневные активности доступны, а какие нет.	Проводить необходимые вмешательства (двигательные тренировки, когнитивные тренировки, обучение самообслуживанию).
Выяснить, почему недоступны (неправильная физическая среда, необученные родители, не обучали ребенка, психологические проблемы родителей, психологические и физические особенности ребенка).	Одновременно обучать ребенка взаимодействию с другими людьми, контролю себя (баланс, принятие поз и положений, поведение и др.) и окружающих процессов, насколько это возможно.
Выяснить, что волнует родителей (активное интервью).	Использовать фармакологические препараты для решения функциональных задач (коррекции боли, тонуса, астении, тревоги), но не от ДЦП.
Оценить по шкалам, обобщить информацию, составить профиль (используя МКФ).	Оценивать результат в процессе и итоговый, достижение целей вместе с родителями и ребенком.
Поставить цели и задачи реабилитации с участием мультидисциплинарной команды, ребенка и родителей	Ставить задачи, которые ребенок и родители будут решать дома





## II конгресс «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и инновации»

- низкая мотивированность, привычка к гиперопеке, боязнь движений, доходящая до фобий;
- тонус и боль, усиливающиеся из-за стресса и тревоги;
- боязнь врачей.

Фармакотерапия позволяет решать функциональные задачи при реабилитации детей с ДЦП. Баклофен используется для коррекции спастичности при дистонии, парацетамол и ибупрофен – при боли. Церебролизин назначается при астениях, низкой толерантности к нагрузкам, для повышения эффективности реабилитации и лучшей адаптации организма, когда у ребенка недостает физического или психического ресурса.

М.Н. Мальцева представила данные собственного исследования по оценке эффективности применения Церебролизина в двигательной реабилитации детей с ДЦП. В исследовании приняли участие дети в возрасте 11–14 лет со спастической формой ДЦП, однородными двигательными и чувствительными нарушениями, по моторным возможностям находящиеся на втором уровне по Системе классификации глобальных моторных функций (Gross Motor Function Classification System – GMFCS). Период проведения реабилитации составил 60 дней от госпитализации, далее состояние детей оценивалось на амбулаторном приеме через три месяца после выписки.

Церебролизин был выбран с учетом жалоб родителей на «гиперактивность» у детей после курса лечения. Исследователи пришли к выводу, что применение препарата способствовало повышению у детей двигательной активности и выносливости. Была высказана гипотеза, что введение Церебролизина в процессе двигательной реабилитации в дозе 10 мл в течение 21 дня может снизить физиологический стресс организма от возрастающей в процессе реабилитации нагрузки, оптимизировать ресурсы адаптации, физиологическую выносливость и таким образом повысить эффективность реабилитационного процесса.

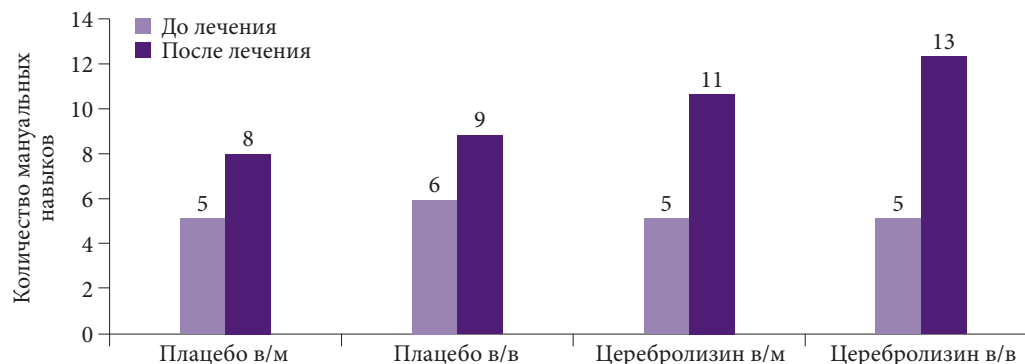


Рис. 1. Мануальная активность до и после лечения

В процессе исследования также сравнивался эффект от внутривенного и внутримышечного введения препарата.

Всего в исследовании приняли участие 180 детей. 60 детей получили Церебролизин по 10 мл внутривенно в течение 21 дня, 60 детей – Церебролизин по 10 мл в течение 21 дня внутримышечно. Еще 60 детей получали плацебо (раствор Рингера и физиологический раствор).

Двигательная реабилитация детей с ДЦП включала кинезитерапию, канистерапию и эрготерапию. Кинезитерапия проводилась без использования тренажеров, запланированная продолжительность ежедневных занятий составляла 40 минут, но фактическая – до первых признаков утомления. Канистерапия проводилась в форме адаптивной физкультуры с запланированной продолжительностью 30 минут два раза в неделю. Основными заданиями были ходьба по различным маршрутам, использование рук в разнообразных заданиях по «уходу» за собаками и их «дрессировке».

Затем наступал черед эрготерапии, когда действия по «уходу» за собакой переводились в разряд самообслуживания. Занятия включали приготовление простой еды, уборку со стола, самостоятельное одевание и обувание, а также рисование, лепку, изготовление картин из шерсти и сухих листьев. Родители наблюдали за процессом и учились сопровождать детей без излишней опеки. В процессе двигательной реабили-

тации осуществлялся контроль как субъективный (замедление движений, жалобы на усталость), так и объективный с использованием пульсоксиметрии в процессе занятий – при сатурации ниже 95% занятия прекращались. Еженедельно проводился тест «ходьба до усталости». Кроме того, во всех группах фиксировалась продолжительность нагрузки до утомления, а также число освоенных бытовых навыков, мануальных активностей и повторов упражнений в процессе кинезитерапии. Во всех группах курс реабилитации был одинаковым.

Результаты исследования показали, что в группах внутримышечного и внутривенного введения Церебролизина общий уровень активности и выносливости был выше – дети дольше не уставали и выполняли больше повторов упражнений. Это позволило пациентам, получавшим Церебролизин, за курс реабилитации освоить больше мануальных навыков по сравнению с контрольной группой –  $12 \pm 2$  и  $8 \pm 1$  соответственно (рис. 1). Кроме того, они в среднем на 15 минут дольше выполняли тест ходьбы до усталости после курса лечения (рис. 2).

Исходно у всех пациентов сатурация во время кинезитерапии снижалась на 23-й минуте, а по окончании исследования у пациентов, получавших плацебо, – на 36-й минуте, а у пациентов, получавших Церебролизин, – в среднем на 58-й минуте. Разница между группами по внутривенному и внутримышечному введению Церебролизина

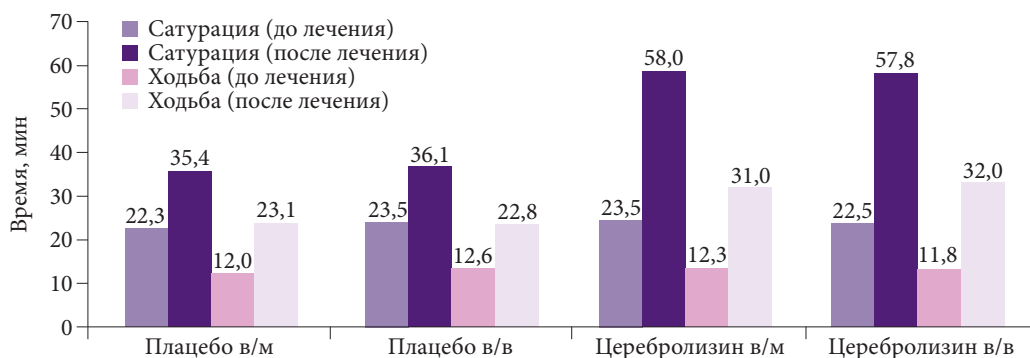


Рис. 2. Динамика выносливости пациентов (продолжительность ходьбы до усталости в последней точке и время до снижения сатурации)

стала несущественной после пятого введения.

Полученные результаты позволили сформулировать следующие выводы:

- «эффект гиперактивности» в виде повышения выносливости и желания двигаться у детей после курса Церебролизина необходимо использовать для двигательной реабилитации;

- скорее всего, нет оснований для того, чтобы ожидать восстановления моторной функции при применении Церебролизина вне курса реабилитации;

- Церебролизин повышает ресурс выносливости и общую активность у детей, что дает возможность проводить более эффективную реабилитацию на фоне введения препарата;

- эффект повышения выносливости сохраняется на протяжении всего курса введения препарата и далее в течение не менее 35 дней;
- реабилитация детей с ДЦП должна быть комплексной и междисциплинарной с учетом всех воздействий и направленной на жизнь ребенка.

М.Н. Мальцева констатировала, что набор не связанных между собой интервенций будет малоэффективен, поэтому в данном случае введение препаратов, использование других интервенций согласовывались и были частью единой программы реабилитации. Во всех процессах участвовали родители, которых обучали правильному общению с ребенком, поддержке двигательной и игровой активности и переносу этих навыков в семью. Если родителей не обучать, то навыки, приобретенные ребенком во время реабилитации, будут утрачены.

### Разбор клинических случаев

В рамках практической части мастер-класса были разобраны два клинических случая использования МКФ у пациентов с ДЦП.

#### Клинический случай 1

Пациентка с ДЦП, 6 лет, поступила на второй этап реабилитации, по GMFCS – третий уровень. В анамнезе – несколько курсов реабилитации без эффекта. Мать не обучена общению с ребенком и нуждается в переобучении, что рассматривается как умеренный ограничивающий фактор с оценкой «2».

У девочки был тетрапарез умеренной степени выраженности, умеренный пирамидно-дистонический тонус мышц всех конечностей, что не требовало дополнительной ботулинотерапии. Возможность реабилитации ограничивали имеющиеся у пациентки диспраксия и выраженное нарушение речи, которая практически отсутствовала, что препятствовало общению. Сама де-

вочка общалась с матерью в рамках альтернативной коммуникации.

У пациентки были серьезные ограничения в ходьбе. Ранее была успешно проведена хирургическая операция по коррекции лодыжки, но значимых улучшений не наступило. Девочка не могла самостоятельно построить ритм ходьбы, не могла ни сидеть самостоятельно, ни вставать, ни ходить, имея для этого физические возможности. В этой связи было необходимо обучить не только ребенка ходьбе, но и мать правильному позиционированию, корректной поддержке дочери при смене и принятии ей позы. Кроме того, нужно было показать, как правильно брать девочку на руки и укладывать, высаживать и помогать правильно вставать.

Поскольку потенциал восстановления речи у пациентки был крайне низким, но восприятие практически не нарушено, акцент логокоррекционной работы был

сделан на тренировке восприятия и ее обучении альтернативной коммуникации. Одновременно с этим проводилось обучение матери дополнительной и альтернативной коммуникации для общения с ребенком. «Мы также договорились, что постепенно будем приучать ребенка больше участвовать в прямой речи», – пояснила М.Н. Мальцева.

Были определены следующие варианты упражнений для тренировки тонуса и постурального контроля:

- ползать к цели, например за игрушкой или толкая мячик. На начальном этапе нужно помогать ребенку, поддерживая за стопы, регулируя опору и слегка выталкивая вперед, контролировать сгибание и разгибание в коленях и локтях, а затем учить его проползать в туннель – это помогает концентрировать взгляд и тренировать движение к цели;
- ходить на четвереньках, сначала с поддержкой под живот (можно подложить маленький фитнесбол или валик и катить его), потом стоять на четвереньках

# Церебролизин®

ВОЗВРАЩАЕТ К ЖИЗНИ, ВОССОЕДИНЯЯ НЕЙРОНЫ

ИНСУЛЬТ  
ЧМТ  
КОГНИТИВНЫЕ  
РАССТРОЙСТВА

## ВЕРНОЕ РЕШЕНИЕ. БОЛЬШИЕ ПЕРЕМЕНЫ.

Месяц назад Павел Иванович заметил ухудшение памяти, внимания, легкую слабость в руке и ноге

**Сегодня он выиграл партию в шахматы**

- Улучшает двигательные и когнитивные функции после инсульта и черепно-мозговой травмы<sup>1-5</sup>
- Улучшает познавательные функции при сосудистых и нейродегенеративных когнитивных расстройствах<sup>6,7</sup>
- Снижает частоту развития постинсультной депрессии и деменции<sup>1,8</sup>



**Церебролизин® (Cerebrolysin®) РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** П N013827/01 Раствор для инъекций. **СОСТАВ:** 1 мл водного раствора препарата содержит 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). **ПОКАЗАНИЯ:** болезнь Альцгеймера; синдром деменции различного генеза; хроническая цереброваскулярная недостаточность; ишемический инсульт; травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей; гиперактивность и дефицит внимания у детей; эндогенная депрессия, резистентная к антидепрессантам (в составе комплексной терапии). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** тяжелая почечная недостаточность; эпилептический статус; индивидуальная непереносимость. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** применяют препарат при аллергических диатезах и заболеваниях эпилептического характера. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно (струйно, капельно)). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Могут быть проведены повторные курсы. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** при чрезмерно быстром введении: редко – ощущение жара, потливость, головокружение и др.; очень редко: повышенная индивидуальная чувствительность, аллергические реакции и др. Полный перечень побочных эффектов указан в инструкции по медицинскому применению. **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** EVER Neuro Pharma, GmbH, A-4866 Унтрах, Австрия.

1. Muresanu D. F., Heiss W. D., Hoernberg V., Guekht A. et al. Stroke 2016 Jan; 47(1):151–159; 2. Ladurner G., Kalvach P., Moessler H. J Neural Transm 2005; 112 (3): 415–428; 3. Chen C. C., Wei S. T., Tsaia S. C., Chen X. X., Cho D. Y. Br J Neurosurg. 2013 Dec; 27(6):803–7; 4. König P., Waanders R. et al. et al. J Neurol Neurochir Psychiatr 2006;7(3):12–20; 5. Muresanu D.F., Ciurea A.V., Gorgan R.M. CNS Neurol Disord Drug Targets 2015;14(5):587–99; 6. Guekht A. B., Moessler H., Novak P. H., Gusev E. I., J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011 Jul-Aug;20(4):310–318; 7. Gauthier S., Proano J. V., Jia J. et al., Dement Geriatr Cogn Disord. 2015;Vol. 39, no. 5–6:332–347; 8. Чуканова Е.И., Сравнительный анализ эффективности Церебролизина при лечении пациентов с хронической ишемией мозга. Трудный пациент, 2011, № 1, Т. 9, с. 35–39

Quality from  
Austria.

Trusted partner for  
over 2 million  
patients.



Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

При возникновении побочных реакций, в том числе не указанных в инструкции, необходимо обратиться к врачу или в представительство компании.

«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ» (Австрия)  
Представительство компании:  
127055 Москва, ул. Бутырский Вал, д.68/70, стр.1

Телефон: +7 (495) 933 87 02, факс: +7 (495) 933 87 15  
E-mail: info.ru@everpharma.com  
www.everpharma.com

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. CEREBRUS\2018\04\334



## II конгресс «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и инновации»

(тренировка опоры на колени и ладони, колени и локти);

- ходить с поддержкой спереди и сзади и контролем/поддержкой живота.

Как подчеркнул А.А. Шмонин, цель во время тренировки должна быть привлекательной для ребенка, поскольку необходимо тренировать инициацию движения и контроль движения к цели, а не просто бесцельное сгибание ног.

На данном этапе цель реабилитации заключалась в том, что пациентка при высаживании правильно сидит в кресле. Краткосрочная цель (на семь дней) состояла в том, что пациентка будет, сидя за столом, самостоятельно есть. Долгосрочная цель – самостоятельная ходьба без поддержки.

Заключение мультидисциплинарной команды о маршрутизации пациентки в процессе реабилитации было следующим:

- пациентка имеет хороший потенциал восстановления ходьбы;
- задержка психического развития связана с ограничением мобильности и невозможностью использовать пространство и предметы для изучения;
- мать пациентки не обучена позиционированию и помощи при ходьбе;
- требуется работа с матерью для обучения обращения с дочкой;
- требуется наладить коммуникацию пациентки с окружающими.

### Клинический случай 2

Пациент с ДЦП, 8 лет, госпитализирован на второй этап реабилитации с умеренным спастическим

тетрапарезом, задержкой психического развития, моторные нарушения по GMFCS – второй уровень. Предыдущие курсы реабилитации не приводили к значимому улучшению. Родители объясняли это умственной отсталостью ребенка.

У пациента был тетрапарез, левая рука была более спастична, чем правая, из-за контрактуры суставов указательного пальца. Функцию ходьбы также ограничивала гематома коленного сустава. Выяснилось, что мальчик часто падал и испытывал страх падения, что препятствовало дальнейшему развитию мобильности. В силу низкой подвижности у пациента наблюдалось снижение толерантности к физической нагрузке, что потребовало контролировать пульс и ситуацию в целом как в процессе физической терапии, так и во время игр. У него было легкое снижение психомоторных функций в рамках диагноза ДЦП, которое ограничивало возможность самоконтроля и вносило вклад в формирование страха падения.

У ребенка не было проблем с дефекацией и мочеиспусканием, но дома его водили в туалет по часам и для страховки надевали памперс, поэтому сам он редко просился. Несмотря на то что пациент имел большие возможности по передвижению, его активности были ограничены, в том числе из-за гиперопеки бабушки. Мальчик совсем не ходил, у него были трудности в удержании положения стоя.

Его не совсем умело пытались ставить в ходунки и помогали ходить, но он падал, особенно когда принимал миорелаксанты, которые приводили к снижению тонуса в организме в целом.

Поскольку родители оценили ребенка как психически отстающего, то имеющиеся в доме игрушки были рассчитаны на младший возраст и его не привлекали.

Клинический психолог, входившая в состав реабилитационной бригады, провела серьезную диагностику и выявила у пациента только психомоторные нарушения легкой степени выраженности. Таким образом, истинные когнитивные нарушения у ребенка отсутствовали. По словам М.Н. Мальцевой, назрело решение главной задачи – добиться полной самостоятельности ребенка как в контроле ухода, связанного с посещением туалета, так и в мобильности. Было решено обучить мать правильно передвигаться с ребенком, а ребенка – правильно ходить, а также нивелировать гиперопеку бабушки. Основная стратегия работы – смоделировать развивающую среду ребенка окружающую среду, адекватную его возрасту.

Были определены главные цели реабилитации. Краткосрочная цель (на семь дней) – пациент должен самостоятельно есть, сидя за столом. Цель реабилитации на данном этапе – ребенок приносит заранее приготовленную еду и принимает пищу за столом. Долгосрочная цель – отсутствие ограничений при в ходьбе.

### Заключение

Реабилитация детей с ДЦП должна быть комплексной и мультидисциплинарной. Существенную помощь в решении целого ряда функциональных задач оказывает медикаментозная терапия различными препаратами, среди которых особое место занимает Церебролизин. Результаты исследований и накопленный кли-

нический опыт применения препарата Церебролизин в комплексном восстановительном лечении больных ДЦП показали, что препарат повышает ресурс выносливости и двигательную активность у детей. Терапия Церебролизином позволяет решать ряд важных задач, к которым относятся коррекция когнитивных нарушений,

создание условий для более эффективной физической терапии и логотерапии, ускорение восстановления бытовых навыков, восстановление активности руки, повышение физической и когнитивной толерантности. Таким образом, использование препарата Церебролизин открывает новые возможности для медикаментозной поддержки реабилитационных мероприятий, проводимых пациентам с ДЦП. \*

Неврология



OSTEOPATHY OPEN  
международный конгресс

2019



## «СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВОССТАНОВЛЕНИЮ И СОХРАНЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ДИАЛОГ»



14 – 16 июня 2019 г., Москва,  
гостиничный комплекс «Измайлово Бета», Измайловское шоссе, д. 71, корп. 2Б

Впервые в Москве с 14 по 16 июня 2019 года в соответствии с планом научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации состоится Международный конгресс Osteopathy Open.

Приглашаем принять участие в конгрессе остеопатов и врачей, работающих в различных сферах медицины.



### Основные темы научной программы

- Взаимодействие различных специалистов в лечении функциональных расстройств
- Междисциплинарный подход в лечении неврологических и ортопедических пациентов. Реабилитационный потенциал остеопатии
- Функциональные подходы в реабилитации детей
- Тело и эмоция. Остеопатия и психотерапия
- Подходы к лечению функциональных нарушений работы внутренних органов
- Остеопатия, стоматология и логопедия. Пути взаимодействия
- Китайская медицина, рефлексотерапия и остеопатия
- Биодинамический подход в остеопатии
- Возможности коррекции функциональных нарушений метаболизма. Гомеопатия, прикладная кинезиология, диетология



### Информация о конгрессе и регистрация на официальном сайте

@ [www.osteopathie2019.ru](http://www.osteopathie2019.ru)

Оргкомитет конгресса  
E-mail: [info@osteopathie2019.ru](mailto:info@osteopathie2019.ru)  
Tel. +7 (495) 134-25-65

Участие в выставке  
Лариса Белая  
E-mail: [bel@makongress.ru](mailto:bel@makongress.ru)

Официальный оператор конгресса  
ООО «МАКО КОНГРЕСС  
МЕНЕДЖМЕНТ»  
[www.makongress.ru](http://www.makongress.ru)

**МАКО**

### Организаторы:





УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!  
22-24 октября 2019 года состоится

# XVIII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

## «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»



Это одно из важнейших событий года в жизни педиатрической общественности страны. Конгресс вносит достойный вклад в решение проблемы повышения квалификации детских врачей и других специалистов, работающих в области охраны здоровья детей. Научно-практические симпозиумы, семинары, школы, круглые столы и дискуссии будут посвящены актуальным проблемам и новейшим достижениям в диагностике и лечении в различных разделах педиатрии: аллергологии и иммунологии, гастроэнтерологии, гематологии, вакцинопрофилактике, эндокринологии, кардиологии, генетическим заболеваниям, неврологии, нефрологии, неонатологии, нутрициологии, пульмонологии, экзопатологии.

Научная программа будет содержать результаты последних научных достижений в диагностике, лечении и профилактике наиболее распространенных болезней детского возраста.

В рамках конгресса будут проведены мероприятия для молодых ученых: конференция «Таболкинские чтения» и конкурс молодых ученых по специальностям «педиатрия» и «стоматология» с вручением дипломов.

На конгрессе будет работать тематическая выставка, в которой примут участие ведущие российские и зарубежные компании, действующие на фармацевтическом рынке, в области медицинской техники и детского питания, будут представлены новые лекарственные препараты, биологически активные добавки, современные нутрициологические средства, новейшее лабораторное, диагностическое и лечебное оборудование.

Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» участвует в программе непрерывного медицинского образования. Для достижения образовательных целей программа сбалансирована по времени и содержит мультимедийные презентации, интерактивные лекции, дискуссии, круглые столы, сессии «вопрос – ответ» и клинические разборы. По завершении проводится тестирование, по результатам которого будут выдаваться сертификаты НМО.

Организаторы конгресса:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ  
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. Пирогова  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ им. академика Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА  
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ  
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ  
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ  
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ  
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ  
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН  
ФЕДЕРАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Прием тезисов до 10 июля 2019 года.

# 2019

Москва, 22-24 октября

СЕКРЕТАРИАТ ОРГКОМИТЕТА:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,  
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии  
Оргкомитет XVIII Российского конгресса  
«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

Тел.: +7 (926) 525-16-82, E-mail: congress@pedklin.ru, www.congress-pedklin.ru

**20-23 ИЮНЯ 2019, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ**

Конгресс-отель «Прибалтийская Park Inn»,  
ул. Кораблестроителей, 14



# БЕЛЫЕ НОЧИ

Петербургский международный  
онкологический форум

**...БОЛЬШЕ  
ЧЕМ ОНКОЛОГИЯ**



Реклама

**FORUM-ONCO.RU**

Организационный  
комитет:

**+7 (812) 439 95 82**

При научной поддержке:



ФГБУ  
**НМИЦ ОНКОЛОГИИ**  
им. Н.Н. Петрова  
Минздрава России

Организатор:






АССОЦИАЦИЯ  
ОНКОЛОГОВ  
СЕВЕРО-ЗАПАДА

# МЕКСИПРИМ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат

## ПРИМА\* среди антиоксидантов



-  **АНТИИШЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ,  
антиоксидантный и антигипоксантный эффект<sup>1</sup>**
-  **БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ<sup>2</sup>  
снижен риск нежелательных реакций**
-  **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД  
выбор форм выпуска: раствор, таблетки<sup>3</sup>**

Реклама

\* Первый антиоксидант в портфеле STADA.

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

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

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

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

STADA

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Материалы, содержащие информацию о свойствах препарата, не подлежат передаче пациентам.  
Дата выхода материала: май 2019 г.