

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**

№ **15** **ТОМ 18**  
**2022**



**НЕВРОЛОГИЯ  
 И ПСИХИАТРИЯ № 2**

Эффективность  
 комплексного препарата  
 витаминов группы В  
 при болевом синдроме

10

Нейропсихологические  
 особенности  
 когнитивного дефекта  
 при хроническом  
 цереброваскулярном  
 заболевании

18

Полифункциональные  
 средства  
 в практике невролога

28



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

Свежие выпуски  
 и архив журнала



СОЮЗ  
РЕАБИЛИТОЛОГОВ  
РОССИИ



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ВСЕРОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО  
**НЕВРОЛОГОВ**



# НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ 2022

XIV Международный конгресс  
6-7 июня 2022

ONLINE ●



<https://neurorehab.pro>





Российское научное  
медицинское общество  
терапевтов (РНМОТ)



Международное  
общество внутренней  
медицины (ISIM)

# ВПЕРВЫЕ В РОССИИ

W	C	I	M
2	0	2	2

## 36-Й ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЕ

**12-14.10.2022**

Москва, Крокус Экспо

Реклама

Подробная информация на сайте [wcim22.com](http://wcim22.com)

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1  
Телефон +7 (495) 419-08-68  
Электронная почта: [info@kstgroup.ru](mailto:info@kstgroup.ru)



# 17

## НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ



С МЕЖДУНАРОДНЫМ  
УЧАСТИЕМ

МОСКВА, 12–14 ОКТЯБРЯ 2022

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
ВЫСТАВОЧНЫЙ  
ЦЕНТР  
«КРОКУС ЭКСПО»



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

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1  
Телефон: +7 (495) 419-08-68  
Электронная почта: [info@kstgroup.ru](mailto:info@kstgroup.ru)





Эффективная фармакотерапия. 2022.  
Том 18. № 15.  
Неврология и психиатрия

ISSN 2307-3586

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

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

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

## Редакционная коллегия

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

Effective Pharmacotherapy. 2022.  
Volume 18. Issue 15.  
Neurology and Psychiatry

ISSN 2307-3586

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

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

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

## Editorial Board

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

## Редакционная коллегия

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

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

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

### Аллергология и иммунология

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

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,  
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

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

### Кардиология и ангиология

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

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

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

#### Психиатрия

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

## Editorial Board

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

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

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

### Allergology and Immunology

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

### Gastroenterology

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

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLBNIKOVA,  
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. PREOBRAZHENS KAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

#### Psychiatry

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

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

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

### **Офтальмология**

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

### **Педиатрия**

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

### **Пульмонология и оториноларингология**

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

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

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

### **Урология и нефрология**

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

### **Эндокринология**

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

### **Эпидемиология и инфекции**

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

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

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

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

**Корректоры** Е. САМОЙЛОВА, А. ХАРИТОНОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

**Фотосъемка** Е. ДЕЙКУН

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

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

### **Ophthalmology**

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

### **Pediatrics**

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

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

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

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

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

### **Urology and Nephrology**

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

### **Endocrinology**

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

### **Epidemiology and Infections**

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

## Editorial Staff

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

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

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

**Correctors** Ye. SAMOYLOVA, A. KHARITONOVA

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

**Photography** Ye. DEYKUN

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

## Люди. События. Даты

Подводим итоги научно-практической конференции  
«Весенние неврологические чтения в Москве  
и Санкт-Петербурге» 8

## Клиническая эффективность

О.А. ШАВЛОВСКАЯ, И.А. БОКОВА  
Комбинированные витаминные препараты  
в терапии болевого синдрома 10

## Лекции для врачей

В.В. ЗАХАРОВ, О.О. МАРТЫНОВА  
Анализ особенностей когнитивных нарушений  
в диагностике и дифференциальной диагностике  
хронических цереброваскулярных заболеваний 18

## Медицинский форум

Полифункциональные средства в практике невролога 28

Ишемии мозга. Что? Кому? Когда? Зачем?  
Определение целевых групп пациентов 32

Потенциальное место Фортелизина  
в работе регионального сосудистого центра 40

Использование болюсного тромболитика в терапии  
ишемического инсульта.  
Результаты исследования ФРИДА  
и опыт Ленинградской области 42

Новые возможности тромболитической терапии  
ишемического инсульта 44

Опыт применения препарата Спинраза  
(МНН: нусинерсен) у взрослых пациентов  
со спинальной мышечной атрофией 48

# Contents

## People. Events. Dates

Summing Up the Results of the Scientific  
and Practical Conference 'Spring Neurological Readings  
in Moscow and Saint-Petersburg'

## Clinical Efficacy

O.A. SHAVLOVSKAYA, I.A. BOKOVA  
Combined Vitamin Preparations  
in Pain Syndrome Treatment

## Clinical Lectures

V.V. ZAKHAROV, O.O. MARTYNOVA  
Cognitive Evaluation in Diagnosis  
and Differential Diagnosis of Chronic  
Cerebral Vascular Diseases

## Medical Forum

Multifunctional Tools in the Practice of a Neurologist

Ischemia of the Brain. What? To Whom? When? What for?  
Identification of Target Groups of Patients

The Potential Place of Fortelyzin in the Work  
of the Regional Vascular Center

The Use of a Bolus Thrombolytic  
in the Treatment of Ischemic Stroke.  
The Results of FRIDA's Research  
and the Experience of the Leningrad Region

New Possibilities of Thrombolytic Therapy  
of Ischemic Stroke

Experience of Using the Drug Spinraza  
(INN: nusinersen) in Adult Patients  
with Spinal Muscular Atrophy





ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**MBOOKSHOP**

**WWW.MBOOKSHOP.RU**



Нужна медицинская книга?  
Закажите:

- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!  
СРАВНИТЕ ЦЕНЫ  
И УБЕДИТЕСЬ  
САМИ!**





# Подводим итоги научно-практической конференции «Весенние неврологические чтения в Москве и Санкт-Петербурге»

7 и 9 апреля 2022 г. в гибридном формате состоялась Научно-практическая конференция «Весенние неврологические чтения в Москве и Санкт-Петербурге».

В рамках мероприятия ведущие специалисты страны обсудили вопросы диагностики и ведения пациентов с нейродегенеративными и сосудистыми заболеваниями, эпилепсией, депрессией и другими патологиями. Спикеры представили актуальную информацию о современных трендах развития здравоохранения, аккредитации специалистов и новых стандартах врачебной практики.

Организаторами конференции выступили:

- ✓ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации;
- ✓ СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 им. Н.А. Семашко»;
- ✓ ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России;
- ✓ Санкт-Петербургское региональное отделение Российского общества реабилитации.

Профессор, д.м.н. Евгений Робертович БАРАНЦЕВИЧ, доклад которого прозвучал одним из первых, рассказал о тревоге и когнитивных нарушениях в аспекте влияния на нервную систему коронавирусной инфекции и ее последствий. Не секрет, что восстановительный период после COVID-19 занимает от месяца до года. На протяжении данного периода могут сохраняться признаки сбоев в работе органов и систем организма, в частности нервной системы. Это обусловлено способностью вируса проникать напрямую в нервные клетки,

а также провокацией цитокинового шторма – гипervоспалительной реакции иммунной системы вследствие активации макрофагов и лейкоцитов эндотелиальных клеток с высвобождением большого количества провоспалительных цитокинов.

По словам профессора Е.Р. Баранцевича, нынешняя вспышка COVID-19 вызывает у общества страх. На индивидуальном уровне обостряются и усугубляются тревожность и психоподобные симптомы, возникают неспецифические психологические проблемы, например нарушается сон, ухудшается настроение, возникают фобическое поведение и панические симптомы. Одним из инструментов комплексного решения указанных проблем представляется применение препарата Ноопепт с тройным механизмом действия (восстановление памяти, стимуляция внимания и умственной деятельности, положительное влияние на эмоциональную усталость). Кроме того, Ноопепт улучшает реологические свойства крови и кровоснабжение мозга, а также оказывает нейропротективный эффект.

Особое внимание привлек доклад Игоря Алексеевича ВОЗНЮКА, д.м.н., главного внештатного специалиста-невролога Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, заместителя директора по научной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, профессора кафедры нервных болезней им.

М.И. Аствацатурова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Профессор рассказал об эффективной помощи при остром нарушении мозгового кровообращения. В подобной ситуации крайне важно, чтобы пациент и его близкие смогли быстро распознать первые симптомы инсульта. Незамедлительный вызов кареты скорой помощи (EMS) и транспортировка в заблаговременно оповещенную больницу, причем сразу на КТ-исследование, делают возможным проведение тромболитической терапии в пределах установленного временного окна, а соответственно снижают риск тяжелых последствий.

Доклад главного внештатного невролога Приморского района Санкт-Петербурга Ярослава Николаевича КУШНИРЕНКО был посвящен особенностям лечения коморбидного пациента с хроническим болевым синдромом. По мнению докладчика, в такой ситуации может применяться бетаметазон (Дипромета) с доказанной эффективностью в неврологической, ревматологической, аллергологической и дерматологической практике.

Профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Андрей Вячеславович АРДАШЕВ представил клинический случай радиочастотной абляции (РЧА), а также привел актуальные данные последних исследований в этой области. Он отметил, что у пациентов с фи-



## Здравоохранение сегодня

бриллианцией предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, перенесших РЧА ФП, наблюдается тенденция к улучшению показателей общей смертности, хотя статистические значения разницы не зафиксированы. Комбинированный подход к лечению ФП обеспечивает стабильное поддержание синусового ритма в течение года. Эффективный контроль синусового ритма методом РЧА позволяет снижать клиническую симптоматику хронической сердечной недостаточности при сохраненной фракции выброса левого желудочка. В проспективных исследованиях, проведенных методом метчинга, отмечалось достоверное улучшение по вторичным конечным точкам (фракция выброса, качество жизни, толерантность к физической нагрузке, NT-proBNP).

Профессор, д.м.н. Григорий Исакович ШВАРЦМАН в докладе «Менуэт – станцуем без головокружения» представил актуальную информацию о механизме и частных причинах жалоб на головокружение, а заведующая научным отделом Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова Наталия Евгеньевна ИВАНОВА развеяла мифы и легенды реабилитации в нейрохирургии.

Выступление д.м.н., профессора, заведующего учебной частью кафедры физических методов лечения и спортивной медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова Сергея Владимировича МАТВЕЕВА было посвящено задачам, стоящим перед специалистами ЛФК в восстановлении пациентов, перенесших COVID-19. Речь шла о снижении возбудимости центральной нервной системы, активации обменных процессов, нормализации мышечного тонуса, подавлении тонического рефлекса, формиро-

вании установочного рефлекса и коррекции психомоторного развития.

В рамках конференции состоялось несколько тематических симпозиумов.

В ходе симпозиума «Острые и хронические боли и сопутствующие состояния» его председатель к.м.н. Алексей Сергеевич ВАСИЛЬЕВ остановился на биомеханических компонентах патогенеза коронавирусной инфекции и постковидного синдрома.

В продолжение темы д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, президент РОО «Северо-Западное общество по изучению боли» Дмитрий Анатольевич ИСКРА рассмотрел синдром оперированного позвоночника. Среди основных причин возникновения патологии он выделил латеральный стеноз, вызванный рецидив грыжи межпозвонковых дисков, фасеточный синдром, псевдоартроз, эпидуральный фиброз, нестабильность позвоночника и синдром смежного уровня позвоночника. Спикер перечислил критерии выбора вариантов лечения и восстановления пациентов с синдромом оперированного позвоночника.

Симпозиум «Неврологическая мозаика» начался с доклада о когнитивных проявлениях эмоционального выгорания. Его представил руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, д.м.н., профессор Леонид Семенович ЧУТКО. По его данным, частота такой патологии в популяции достигает 13%. При этом от 30 до 80% приходится на медицинских работников. Профессор выделил основные моменты, на которые следует обращать внимание при

диагностике выгорания: чувство эмоциональной опустошенности и усталости, связанное с профессиональной деятельностью, дегуманизация отношения к клиентам и пациентам, а также редукция личных профессиональных достижений, в том числе возникновение чувства собственной некомпетентности. Докладчик проанализировал наиболее актуальные и эффективные способы борьбы с данной проблемой.

Особый интерес вызвал разбор клинического случая COVID-ассоциированного инсульта. Как отметила профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Ивановской государственной медицинской академии, д.м.н. Ирина Петровна ЯСТРЕБЦЕВА, инсульт встречается у 1–3% госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией, причем преимущественно у мужчин в возрасте 30–50 лет. Обычно инсульт развивается через десять лет после появления симптомов, но у трети пациентов наблюдается бессимптомное течение инфекции с дальнейшим возникновением ишемии. Профессор озвучила тактику действий практикующего врача в данной ситуации, а также профилактические мероприятия, направленные на предотвращение грозного осложнения. Эффективной представляется диспансеризация переболевших COVID-19 с контролем дыхательных, двигательных и когнитивных функций, а также отставленных нейровоспалительных процессов. Важна также физическая и когнитивная реабилитация, в том числе использование препаратов с нейропротективными и нейрорепаративными свойствами.

В рамках научно-практической конференции «Весенние неврологические чтения в Москве и Санкт-Петербурге» состоялось обсуждение актуальных вопросов современной неврологии. Участники мероприятия высоко оценили уровень его технического оснащения. \*





<sup>1</sup> Международный университет восстановительной медицины

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

# Комбинированные витаминные препараты в терапии болевого синдрома

О.А. Шавловская, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, И.А. Бокова, к.м.н.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Ольга Александровна Шавловская, shavlovskaya@1msmu.ru

Для цитирования: Шавловская О.А., Бокова И.А. Комбинированные витаминные препараты в терапии болевого синдрома. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (15): 10–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-15-10-16

*Витамины – низкомолекулярные органические вещества, отличающиеся химическим строением и биологической активностью. В зависимости от физико-химических свойств витамины подразделяют на две группы – жирорастворимые и водорастворимые с разной биодоступностью. Витамины группы В характеризуются нейротропным эффектом и принимают активное участие в метаболизме нервной ткани. Разные формы витамина В<sub>1</sub> – водорастворимая (тиамина гидрохлорид) и жирорастворимые аналоги тиамина (бенфотиамин, тиамина дисульфид) входят в состав лекарственных препаратов. Различия водо- и жирорастворимых форм тиамина заключаются в следующем. Во-первых, водорастворимый тиамин (тиамина гидрохлорид) при приеме внутрь интенсивнее накапливается в тканях мозга, жирорастворимый (бенфотиамин), напротив, – в крови и печени и действует преимущественно на периферическом уровне нервной системы. Во-вторых, бенфотиамин не проходит через гематоэнцефалический барьер, поэтому не поступает в центральную нервную систему, действует преимущественно на периферическом уровне. В-третьих, водорастворимый тиамин имеет сниженную биодоступность, что требует увеличения дозы. Сегодня на российском рынке появился новый отечественный препарат, содержащий бенфотиамин и пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>), – Цитипигам® композитум, разработанный российской фармацевтической компанией «Озон» в соответствии с основным направлением стратегии государства «Фарма-2030» по импортонезависимости.*

**Ключевые слова:** тиамина гидрохлорид, тиамина дисульфид, бенфотиамин, Цитипигам® композитум, толперизон, мелоксикам

## Введение

Витамины – низкомолекулярные, в основном экзогенные биологически активные вещества, предупреждающие определенные нарушения обмена веществ. Они обеспечивают нормальное течение любого обменного процесса, а также процессов роста и регенерации. В организме человека витамины практически не синтезируются или синтезируются в недостаточном количестве, поэтому должны поступать в организм извне [1]. Витамины

отличаются химическим строением и биологической активностью. В зависимости от физико-химических свойств витамины подразделяют на две группы: жирорастворимые (А, D, E, K) и водорастворимые (B, C, H, P и др.) [1]. Биологическая роль жирорастворимых витаминов обусловлена их участием в обеспечении нормального функционального состояния клеточных мембран различного типа. Водорастворимые витамины обычно выступают в роли коферментов.



## Метаболизм витаминов группы В

Особого внимания заслуживают витамины группы В, которые характеризуются нейротропным эффектом и активно участвуют в метаболизме нервной ткани. Так, витамин В<sub>1</sub> (тиамин) необходим для окислительного декарбоксилирования кетокислот (пировиноградной и молочной), синтеза ацетилхолина, участвующего в углеводном обмене и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом, водно-солевом обмене, оказывает регулирующее воздействие на трофику и деятельность нервной системы.

Тиамин в организме человека в результате процессов фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу – кофермент многих ферментных реакций. Он играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обмене. Активно участвует в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах. Тиамин положительно влияет на процессы регенерации поврежденных нервных волокон, участвует в обеспечении энергетических процессов в нервных клетках, нормальной функции аксоплазматического тока. Анальгетический эффект тиамин обусловлен его опосредованным влиянием на центральную нервную систему (ЦНС) за счет влияния на метаболизм гамма-аминомасляной кислоты и серотонина [2]. Бенфотиамин, жирорастворимое производное тиамин (витамина В<sub>1</sub>), фосфорилируется до двух биологически активных коферментов – тиамин дифосфата и тиамин трифосфата. Тиамин дифосфат, участвуя в пентозофосфатном цикле окисления глюкозы (в переносе альдегидной группы), является коферментом пируватдекарбоксилазы, 2-оксиглутаратдегидрогеназы и транскетолазы [3].

Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) оказывает антиоксидантное действие, поддерживает синтез транспортных белков в осевых цилиндрах. Фосфорилированная форма пиридоксина (витамин В<sub>6</sub>) – пиридоксальфосфат является коферментом ряда ферментов, влияющих на все этапы неокислительного метаболизма аминокислот. Пиридоксальфосфат участвует в процессе декарбоксилирования аминокислот, а следовательно, в образовании физиологически активных аминов (таких как адреналин, серотонин, дофамин, тирамин). Участвуя в трансаминировании аминокислот, пиридоксальфосфат оказывает вовлеченным в анаболические и катаболические процессы (кофермент таких трансаминаз, как глутамат-оксалоацетат-трансаминаза, глутамат-пируват-трансаминаза, гамма-аминобутировая кислота (ГАБА), альфа-кетоглутарат-трансаминаза), а также в различные реакции распада и синтеза аминокислот. Витамин В<sub>6</sub> – участник четырех разных этапов метаболизма триптофана [3].

## Биодоступность разных форм витаминов группы В

При заболеваниях желудочно-кишечного тракта всасывание тиамин снижается и требуется парентеральное введение препарата [1]. Относительно невысокая клиническая эффективность нейротропных

витаминов группы В обусловлена низкой биодоступностью водорастворимых форм (тиамин гидрохлорид) [4], но компенсированное увеличение дозы ведет к эффекту «насыщения». Более высокой биодоступностью и отсутствием эффекта «насыщения» характеризуется жирорастворимый аналог тиамин – бенфотиамин.

Разные лекарственные формы тиамин (водорастворимый тиамин гидрохлорид и жирорастворимые аналоги тиамин – бенфотиамин, тиамин дисульфид) входят в состав лекарственных препаратов (ЛП). Липофильные формы всасываются лучше гидрофильных, имеют большее сродство к фосфолипидам мембран клеток. Жирорастворимые витамины, попав в щелочную среду кишечника, частично переходят в жирорастворимые основания и всасываются в системный кровоток. Поскольку переход солевой формы в форму основания полностью невозможен из-за рН кишечного сока, биодоступность жирорастворимых витаминов не достигает максимального уровня. В связи с этим появление лекарственных форм, содержащих жирорастворимые витамины в виде оснований, может привести к повышению их биодоступности при пероральном введении. Водорастворимые витамины группы В в зависимости от концентрации всасываются посредством либо пассивной диффузии (при большой концентрации), либо активного транспорта (при низкой концентрации). Нередко в лекарственных формах намеренно завышают концентрацию водорастворимых витаминов, чтобы увеличить их биодоступность [5].

С участием добровольцев было проведено фармакокинетическое исследование бенфотиамин. Его биодоступность сравнивали с биодоступностью гидрохлорида тиамин [6]. Результаты показали, что тиамин и его фосфорилированные метаболиты имеют различные фармакокинетические характеристики в плазме крови и эритроцитах. По сравнению с биодоступностью гидрохлорида тиамин биодоступность тиамин в плазме и метаболита бенфотиамин (тиаминдифосфата) в эритроцитах после перорального приема бенфотиамин составили  $1147,3 \pm 490,3$  и  $195,8 \pm 33,8\%$  соответственно. Зафиксировано значительное увеличение скорости всасывания бенфотиамин и степени системной доступности тиамин. Это свидетельствует о более высокой биодоступности тиамин при пероральном введении дозы бенфотиамин по сравнению с пероральным введением дозы тиамин гидрохлорида [6]. Таким образом, данное исследование подтвердило, что биодоступность жирорастворимого тиамин выше, чем водорастворимого.

## Фундаментальные исследования разных форм тиамин

Для восполнения потребности в витамине В<sub>1</sub> используются собственно тиамин и его синтезированные производные (тиамин гидрохлорид, бенфотиамин,



тиамина дисульфид и др.). Данные формы витамина В<sub>1</sub> отличаются как биодоступностью и устойчивостью, так и накоплением в различных тканях, жидкостях организма, проникновением через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), скоростью преобразования в коферментную форму. Такие формы тиамин, как тиамин гидрохлорид, тиамин дисульфид, при пероральном применении интенсивнее накапливаются в тканях мозга в отличие от бенфотиамина. Последний более интенсивно накапливается в крови и печени [7].

Проведено моделирование свойств тиамин дисульфида (бистиамин) в сравнении с контрольными молекулами (тиамин гидрохлорид, бенфотиамин). Исследование выполнено с использованием хемотректометрического анализа (постгеномной фармакологии) [7]. Исследователи сравнивали эффекты тиамин дисульфида и тиамин гидрохлорида. Вследствие большей структурной схожести этих двух молекул отличий в прогнозируемых свойствах оказалось гораздо меньше, чем при сравнении тиамин дисульфида и бенфотиамина. В ходе исследования было установлено, что:

- 1) молекулы тиамин гидрохлорида и тиамин дисульфида имеют структурную схожесть, поэтому отличий в прогнозируемых свойствах меньше, чем при сравнении тиамин дисульфида и бенфотиамина;
- 2) молекулы тиамин гидрохлорида и тиамин дисульфида способны ингибировать провоспалительный фермент циклооксигеназу 2.

На основании результатов ряда исследований [8, 9] было сделано заключение, что тиамин дисульфид, тиамин гидрохлорид и бенфотиамин могут демонстрировать противоположный эффект.

### **Сравнительный анализ клинической эффективности разных форм тиамин**

Бенфотиамин не поступает в ЦНС и действует преимущественно на периферическом уровне. Не случайно препараты на основе бенфотиамина используются для лечения пациентов с полиневропатией (ПНП), преимущественно диабетического генеза, а также болезнью «бери-бери» [10, 11]. Тиамин дисульфид и тиамин гидрохлорид, напротив, проходят через ГЭБ, концентрируются в ЦНС, вследствие чего эффективны не только при ПНП, но и при восстановлении функции памяти, при Корсаковском синдроме [12], энцефалопатии Вернике [13].

Бенфотиамин аналогичен тиамину в коррекции дефектов эндотелиальных клеток, обусловленных высоким содержанием глюкозы [14, 15]. В одном из исследований оба изучаемых препарата корректировали дефектную репликацию и увеличивали возрастную генерацию в эндотелиальных клетках, культивируемых с высоким содержанием глюкозы. Выявлена нормализация ускоренного гликолиза и последующего уменьшения метаболитов, которые чрезвычайно активны в генерации неферментативного гликирования белка.

Исследователи пришли к выводу [14], что тиамин может быть рекомендован для профилактики и лечения сосудистых осложнений диабета. Данный вывод подтвержден в другом исследовании, в котором сравнивали влияние тиамин и бенфотиамина на внутриклеточный метаболизм глюкозы и анализировали возможность использования тиамин в профилактике осложнений диабета [16]. Показано, что применение тиамин можно рассматривать как потенциальный подход к профилактике и/или лечению диабетических сосудистых осложнений.

В большинстве исследований с использованием ЛП на основе бенфотиамина участвовали пациенты с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, осложненным диабетической ПНП (ДПНП) [16]. В одно из исследований были включены 70 больных в возрасте  $59,2 \pm 6,7$  года с СД 2-го типа и ДПНП стадии II [4]. В исследовании пероральный прием бенфотиамина обеспечивал не только более высокие концентрации тиамин в гемолизате, чем в плазме ( $552 \pm 53,5$  и  $411 \pm 50,2$  нг/мл), но и более высокие концентрации по сравнению с вводимым парентерально водорастворимым тиамин гидрохлоридом ( $270,7 \pm 53,1$  и  $243,2 \pm 31,5$  нг/мл в гемолизате и плазме соответственно). Этот вывод подтвержден в другом исследовании, в котором сравнивали влияние тиамин и бенфотиамина на внутриклеточный метаболизм глюкозы и оценивали возможность использования тиамин в профилактике осложнений диабета [17]. Установлено, что тиамин может применяться в качестве потенциального подхода к профилактике и/или лечению диабетических сосудистых осложнений.

Еще одним грозным осложнением СД 2-го типа считается диабетическая ретинопатия (ДР). Ранняя и избирательная потеря перicyтов и утолщение базальной мембраны – отличительные признаки ДР. В одном из экспериментальных исследований [18] изучали эффект подавления апоптоза в перicyтах тиамин и бенфотиамин. Указанное исследование открывает новые перспективы лечения ДР. Изучению осложнений СД 2-го типа в отношении органов зрения было посвящено экспериментальное исследование [19], результаты которого продемонстрировали протекторное действие тиамин на сетчатку и зрительный нерв при окислительном стрессе у пациентов с первичной глаукомой и СД.

### **Терапия болевого синдрома комплексным препаратом витаминов группы В**

В большинстве случаев целесообразно применение не одного витамина группы В, а их комплекса, поскольку в комплексе они потенцируют действие друг друга. Комбинация бенфотиамина и пиридоксина нормализует рефлекторные реакции, устраняет нарушения чувствительности, повышает скорость проведения по нервным волокнам, обеспечивает умеренное анальгетическое действие, влияя таким образом на ноцицептивный компонент боли. Пиридоксин,





характеризующийся метаболическим эффектом, воздействует на нейропатический компонент боли и успешно используется для профилактики хронизации болевого синдрома.

Правительство утвердило планы по развитию фармацевтической отрасли до 2030 г. Соответствующие изменения внесли в государственную программу по развитию фармацевтической и медицинской промышленности. Главным остался курс на инновационную модель развития. Основная цель государственной программы – за десять лет увеличить в два раза объемы производства отечественных препаратов и медицинских изделий в денежном выражении. Правительство внесло изменения в государственную программу «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности». Соответствующее постановление № 2544 опубликовано на официальном интернет-портале правовой информации [20].

Сегодня на российском рынке появился новый отечественный препарат, содержащий бенфотиамин и пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>), – Цитипигам® композитум, разработанный фармацевтической компанией «Озон» в соответствии с основным направлением стратегии государства «Фарма-2030» по импортозависимости. Полный цикл производства препарата Цитипигам® композитум осуществляется в России.

В состав комбинированного отечественного препарата для перорального приема (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) Цитипигам® композитум (ООО «Озон Фармацевтика») входят жирорастворимая форма витамина В<sub>1</sub> (бенфотиамин, 100 мг) и фосфорилированная форма витамина В<sub>6</sub> – пиридоксальфосфат (пиридоксина гидрохлорид, 100 мг) [3]. Во многих исследованиях показана эффективность витаминов группы В при ДПНП и боли в нижней части спины (БНЧС). Результаты этих исследований отчетливо демонстрируют, что добавление комплекса витаминов группы В в терапевтических дозах в качестве вспомогательного лечения к основной терапии при болевом синдроме дополнительно может способствовать уменьшению болевых ощущений и увеличению подвижности пациента. Следует подчеркнуть, что препарат Цитипигам® композитум позволяет уменьшить дозу принимаемых нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у пациентов с БНЧС, а также снизить риск хронизации и развития повторных обострений поясничной боли.

### **Эффективность комбинированной терапии витаминами группы В с миорелаксантом и НПВП при болевом синдроме**

Толперизон относится к миорелаксантам центрального действия, широко применяется в клинической практике для лечения пациентов с острой и хронической БНЧС, воспалительными и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов, миофасциальным болевым синдромом [21]. Толперизон

назначается преимущественно в комплексной терапии. Сегодня в отечественной клинической практике широкое распространение получил ЛП толперизон – Толизор (инъекционная и пероральная формы (капсулы)) [2], обладающий всеми основными характеристиками и свойствами оригинального толперизона. Используется двухэтапная схема терапии Толизором: на первом этапе его назначают внутримышечно по 1,0 мл два раза в день в течение пяти дней, на втором – перорально по 150 мг три раза в день. Основным преимуществом отечественного Толизора перед оригинальным толперизоном является финансовая доступность при сохранении всех основных достоинств оригинального миорелаксанта.

Проведен анализ молекулярных механизмов синергизма миорелаксанта (толперизон), НПВП (мелоксикам) и витаминов группы В в составе комплексной фармакотерапии боли [23]. Схема «толперизон + мелоксикам + витамины группы В» характеризуется рядом преимуществ:

- ✓ отсутствие зависимости;
- ✓ оказание противовоспалительного действия;
- ✓ наличие нейропротекторного и ремиелинизирующего эффектов;
- ✓ устранение гипертонуса мышц.

Такая комбинированная терапия может использоваться у пациентов различных возрастных групп с коморбидными соматическими заболеваниями и не требует увеличения доз НПВП, что существенно снижает риск развития нежелательных явлений (НЯ) [23].

Выполнен сравнительный анализ эффективности и переносимости различных комбинаций мелоксикама, толперизона и витаминов группы В у пациентов (n = 90) с острой БНЧС [24]. В зависимости от схемы терапии методом рандомизации больных разделили на три группы. 30 пациентов (средний возраст – 46,7 года) первой группы получали комплексную терапию: мелоксикам внутримышечно (1,5 мл один раз в день, № 5) с переходом на пероральный прием (15 мг один раз в сутки), толперизон внутримышечно (1,0 мл два раза в день, № 5) с переходом на пероральный прием (150 мг три раза в день) и витамины группы В внутримышечно (2,0 мл № 10). 30 пациентов (средний возраст – 51,8 года) второй группы принимали НПВП и миорелаксант по той же схеме, 30 пациентов (средний возраст – 46,9 года) третьей группы – НПВП и витамины группы В. Снижение боли на 50% позволило отменить НПВП у 90,0% пациентов первой группы, у 53,3% больных второй группы и 123,3% пациентов третьей группы. Переносимость курса терапии оценивали на основании колебаний артериального давления. Они были незначительными и носили временный характер. Выявленные НЯ (головная боль, сонливость, головокружение, сухость во рту) были слабо выражены и носили преходящий характер. На завершающем этапе терапии НЯ не зафиксированы. Результаты данного



исследования свидетельствуют о том, что включение в схему терапии толперизона снижает риск рецидива и хронизации боли, а также риск развития НЯ вследствие приема НПВП [24].

Поскольку скелетно-мышечная боль часто сопровождается воспалением, миорелаксанты целесообразно применять в сочетании с НПВП. Как показал хемореактомный анализ эффективности комбинированной терапии (миорелаксанта (толперизон) и НПВП (мелоксикам)) при скелетно-мышечной боли, на фоне применения такой комбинации уменьшаются боль и спазм, вызванные патологическим повышением тонуса поперечно-полосатой мускулатуры [25]. Адекватный подбор комбинаций миорелаксантов и НПВП у пациентов с гипертонусом мышц позволяет повысить эффективность и безопасность лечения. Исходя из результатов дифференциального хемореактомного анализа эффектов миорелаксанта и НПВП, можно утверждать, что перспективными являются комбинации, характеризующиеся максимальным противовоспалительным, антитромботическим и противоопухолевым эффектами [25].

## Заключение

На основании результатов клинических и экспериментальных исследований, данных литературы, кокрейновских систематических обзоров можно сделать заключение о различии водо- и жирорастворимых форм тиамин:

- 1) водорастворимый тиамин (тиамина гидрохлорид) при пероральном применении интенсивнее накапливается в тканях мозга в отличие от жирорастворимого аналога тиамин – бенфотиамин, который более интенсивно накапливается в крови и печени;
- 2) бенфотиамин не поступает в ЦНС, поскольку не проходит через ГЭБ, и действует преимущественно на периферическом уровне, эффективен при ПНП;
- 3) водорастворимые формы тиамин характеризуются сниженной биодоступностью. Для достижения ожидаемого эффекта требуется увеличение дозы препарата.

Таким образом, жирорастворимые формы тиамин (бенфотиамин) и пиридоксин оказывают влияние в основном на периферическом уровне нервной системы и в большей степени рекомендуются для использования в общемедицинской практике, в условиях как амбулаторно-поликлинического звена, так и стационара.

Схема назначения ЛП Цитипигам® композитум – одна таблетка в сутки. При необходимости доза может быть увеличена до трех таблеток в день. Через четыре недели терапии врач принимает решение о продолжении терапии ЛП в повышенной дозе или снижении дозы до исходного уровня – одна таблетка в сутки. В целях уменьшения риска развития невропатии, ассоциированной с применением витамина В<sub>6</sub>, целесообразно снизить дозу ЛП до одной таблетки в сутки. \*

## Литература

1. Марочков А.В., Точило С.А., Шваренок В.В., Мигунова У.С. Применение витаминов и микроэлементов в комплексном лечении критических состояний и синдрома полиорганной дисфункции. Методические рекомендации. Витебск, 2019.
2. Шавловская О.А. Использование витаминов группы В в комплексной терапии болевых синдромов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117 (9): 118–123.
3. Цитипигам® композитум. Инструкция по применению ЛП 006606; <https://ozonpharm.ru/catalog/tsitipigam-kompozitum/>
4. Маркина О.А. Значение лекарственной формы и пути введения витаминов группы В для обеспечения эффективного лечения диабетической полиневропатии. Клиническая фармакология и терапия. 2003; 2: 6–9.
5. Раменская Г.В., Петухова О.А., Смирнов В.В. Клинико-фармакологические аспекты применения препаратов витамина В<sub>1</sub> с различной растворимостью в жирах и водных средах. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012; 4: 67–70.
6. Xie F, Cheng Z, Li S, et al. Pharmacokinetic study of benfotiamine and the bioavailability assessment compared to thiamine hydrochloride. J. Clin. Pharmacol. 2014; 54 (6): 688–695.
7. Громова О.А., Торшин И.Ю., Стаховская Л.В., Федотова Л.Э. Хемореактомный анализ молекул тиамин дисульфида, тиамин гидрохлорида и бенфотиамин. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017; 9 (2): 50–57.
8. Sheline C.T. Thiamine supplementation attenuated hepatocellular carcinoma in the Atp7b mouse model of Wilson's disease. Anticancer Res. 2011; 31 (10): 3395–3399.
9. Sugimori N, Espinoza J.L., Trung L.Q., et al. Paraptosis cell death induction by the thiamine analog benfotiamine in leukemia cells. PLoS One. 2015; 10 (4): e0120709.
10. Lei Y, Zheng M.H., Huang W., et al. Wet beriberi with multiple organ failure remarkably reversed by thiamine administration: a case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2018; 97 (9): e0010.
11. Huertas-González N., Hernando-Requejo V., Luciano-García Z., Cervera-Rodilla J.L. Wernicke's encephalopathy, wet beriberi, and polyneuropathy in a patient with folate and thiamine deficiency related to gastric phytobezoar. Case Rep. Neurol. Med. 2015.



# ЦИТИПИГАМ<sup>®</sup> КОМПОЗИТУМ

БЕНФОТИАМИН + ПИРИДОКСИН

100мг + 100мг

**Оптимальный выбор при  
повреждении нервных волокон**



#### Состав

1 таблетка содержит: Действующие вещества: бенфотиамин – 100,0 мг, пиридоксина гидрохлорид – 100,0 мг.

#### Фармакотерапевтическая группа

Витамины группы В

#### Показания к применению

· Неврологические заболевания при подтвержденном дефиците витаминов В1 и В6.

#### Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность к тиамину, бенфотиамину, пиридоксину и/или к любому вспомогательному веществу в составе препарата. Период беременности и грудного

вскармливания. Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности применения комбинации бенфотиамина и пиридоксина).

#### Способ применения и дозы

Внутрь. Если иное не предписано лечащим врачом, взрослому пациенту следует принимать по 1 таблетке в сутки. В острых случаях после консультации врача доза может быть увеличена до 1 таблетки 3 раза в день. После 4 недель лечения врач должен принять решение о необходимости продолжения приема препарата в повышенной дозе и рассмотреть возможность снижения повышенной дозы витаминов В1 и В6 до 1 таблетки в сутки.

Условия отпуска из аптек  
Отпускают без рецепта.

РУ: ЛП – 006606

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ





12. Day E., Bentham P.W., Callaghan R., et al. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 7: CD004033.
13. Ott M., Werneke U. Wernicke's encephalopathy – from basic science to clinical practice. Part 1: Understanding the role of thiamine. *Ther. Adv. Psychopharmacol.* 2020; 10: 2045125320978106.
14. Pomero F., Min A.M., La S.M., et al. Benfotiamine is similar to thiamine in correcting endothelial cell defects induced by high glucose. *Acta Diabetol.* 2001; 38 (3): 135–138.
15. Хапалюк А.В. Бенфотиамин: патогенетическая коррекция эпигенетических механизмов развития дисфункции эндотелия, опосредованных гипергликемией. *Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал.* 2020; 2 (72): 17–23.
16. Stirban A., Pop A., Tschoepe D. A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial of 6 weeks benfotiamine treatment on postprandial vascular function and variables of autonomic nerve function in type 2 diabetes. *Diabet. Med.* 2013; 30 (10): 1204–1208.
17. Beltramo E., Berrone E., Tarallo S., Porta M. Effects of thiamine and benfotiamine on intracellular glucose metabolism and relevance in the prevention of diabetic complications. *Acta Diabetol.* 2008; 45 (3): 131–141.
18. Beltramo E., Nizheradze K., Berrone E., et al. Thiamine and benfotiamine prevent apoptosis induced by high glucose-conditioned extracellular matrix in human retinal pericytes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2009; 25 (7): 647–656.
19. Юрьевич В.Р., Михейцева И.Н. Антиоксидантный эффект бенфотиамина в тканях сетчатки и зрительного нерва кроликов с экспериментальной глаукомой (офтальмогипертензией) на фоне стрептозотоцинового диабета. *Офтальмология. Восточная Европа.* 2021; 11 (4): 446–453.
20. <https://pharmvestnik.ru/content/news/Pravitelstvo-utverdilo-programmu-Farma-2030.html>.
21. Шавловская О.А., Бокова И.А., Шавловский Н.И., Юхновская Ю.Д. Применение миорелаксанта толперизона в клинической практике. *Медицинский совет.* 2021; 10: 52–59.
22. Толизор. Инструкция по применению ЛП. OZON фармацевтика; [https://ozonpharm.ru/catalog/tolizor/?sphrase\\_id=108859](https://ozonpharm.ru/catalog/tolizor/?sphrase_id=108859). Государственный реестр лекарственных средств. Толизор. Регистрационный номер ЛП-003217 от 23.09.2015; [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=9d965695-2489-42be-8268-c1b77cf872ab&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9d965695-2489-42be-8268-c1b77cf872ab&t=)
23. Громова О.А., Торшин И.Ю., Путилина М.В. и др. О механизмах синергидного действия толперизона, мелоксикама и витаминов группы В в терапии периферических болевых синдромов. *Медицинский совет.* 2020; 8: 54–64.
24. Дадашева М.Н., Горенков Р.В., Золотовская И.А., Дадашева К.Н. Оценка клинической эффективности и переносимости комплексной терапии пациентов с острой болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020; 120 (9): 47–52.
25. Торшин И.Ю., Громова О.А., Стаховская Л.В., Семенов В.А. Хемореактомный анализ молекул толперизона, тизанидина и баклофена: холинолитические, спазмолитические и анальгетические механизмы действия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018; 10 (4): 72–80.

## Combined Vitamin Preparations in Pain Syndrome Treatment

O.A. Shavlovskaya, PhD, Prof.<sup>1</sup>, I.A. Bokova, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> International University of Restorative Medicine

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga A. Shavlovskaya, shavlovskaya@lmsmu.ru

*By their composition and mechanism of action, vitamins are distinguished by a wide variety of structure and biological activity. According to their physico-chemical properties, vitamins are divided into two groups: fat- and water-soluble vitamins with different bioavailability. B vitamins have a neurotropic effect and take an active part in the metabolism of nervous tissue. Different forms of vitamin B<sub>1</sub>: water-soluble (thiamine hydrochloride) and fat-soluble analogues of thiamine (benfotiamine, thiamine disulfide) are part of many medicinal drugs. The differences between water- and fat-soluble thiamine forms are that: 1) water-soluble thiamine (thiamine hydrochloride), when ingested, accumulate more intensively in brain tissues, unlike fat-soluble (benfotiamine), which accumulates more intensively in the blood and liver; 2) benfotiamine does not pass through the blood-brain barrier, therefore does not enter the central nervous system, and acts at the peripheral level; 3) reduced bioavailability water-soluble thiamine is compensated by increasing the dose, which leads to the expected effect. Today, a new domestic drug containing benfotiamine and pyridoxine (vitamin B<sub>6</sub>) – Cytipigam® compositum has appeared on the Russian market, which was developed by the Russian pharmaceutical company Ozon according to the main direction of the state strategy 'Pharma-2030' on import independence.*

**Key words:** thiamine hydrochloride, thiamine disulfide, benfotiamine, tolperizone, meloxicam, Cytipigam® compositum

## **ПРОГРАММА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ**

V МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ  
«МЕДИЦИНА И КАЧЕСТВО. ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА  
И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ»

КОНФЕРЕНЦИЯ «МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ»

IV КОНФЕРЕНЦИЯ «ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА XXI ВЕКА»

КОНФЕРЕНЦИЯ «УПРАВЛЕНИЕ СЕСТРИНСКОЙ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ  
ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ»

КОНФЕРЕНЦИЯ «ЗДОРОВОЕ ДЕТСТВО  
В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19»

КРУГЛЫЙ СТОЛ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
МУЛЬТИМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ  
НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ»

**ВЫСТАВКА  
«МЕДИЦИНСКАЯ ИНДУСТРИЯ»**

**КОНКУРС  
ИННОВАЦИОННЫХ РЕШЕНИЙ  
ДЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

КОНГРЕССНО-ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР  
**ЭКСПОФОРУМ**  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ПЕТЕРБУРГСКОЕ ШОССЕ, 64/1

**PMFZ.EXPOFORUM.RU**



# Анализ особенностей когнитивных нарушений в диагностике и дифференциальной диагностике хронических цереброваскулярных заболеваний

В.В. Захаров, д.м.н., проф., О.О. Мартынова

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

Для цитирования: Захаров В.В., Мартынова О.О. Анализ особенностей когнитивных нарушений в диагностике и дифференциальной диагностике хронических цереброваскулярных заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (15): 18–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-15-18-26

*Когнитивные нарушения (КН) считаются основными клиническими проявлениями хронического прогрессирующего цереброваскулярного заболевания. В статье описаны наиболее важные для диагностики и дифференциальной диагностики нейропсихологические особенности когнитивного дефекта при хроническом цереброваскулярном заболевании. Они соответствуют «подкорковому» типу КН, в структуре которого преобладают нарушения внимания и управляющей функции при относительной сохранности праксиса, гнозиса и речи. Память нарушена в умеренной степени по типу недостаточности воспроизведения. Изменение характера мнестических расстройств в виде присоединения нарушений запоминания новой информации, утрата воспоминаний о недавнем прошлом в соответствии с законом Рибо свидетельствуют о присоединении сопутствующего нейродегенеративного процесса. Важным аргументом в пользу сосудистой природы КН служит их сочетание с эмоциональными расстройствами (сосудистая депрессия), нарушениями походки и другими неврологическими симптомами. Для верификации диагноза необходимо наличие характерных изменений по данным магнитно-резонансной томографии. Лечение сосудистых КН должно включать воздействие на базисное сосудистое заболевание и патогенетическую нейропротективную и вазотропную терапию. В статье представлен опыт использования вазотропных и нейропротективных препаратов нафтидрофурил и нимодипин.*

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, цереброваскулярные заболевания, сосудистые когнитивные нарушения, нейропротекция, нафтидрофурил, нимодипин

Для неврологов и врачей других специальностей актуален вопрос дифференциальной диагностики между сосудистыми когнитивными нарушениями (СКН) и болезнью Альцгеймера (БА). Как известно, указанные заболевания являются самыми частыми причинами КН в популяции. Подавляющее большинство эпидемиологических исследований подтверждает лидирующую позицию БА, в то время как распространенность СКН в два-три раза меньше [1, 2]. Однако в нашей стране диагноз БА устанавливается крайне редко, в большинстве случаев на поздних стадиях заболевания. Дифференциальная

диагностика между двумя названными нозологическими формами базируется на анализе нейропсихологических особенностей когнитивных расстройств, наличии или отсутствии очаговой неврологической симптоматики, данных магнитно-резонансной томографии (МРТ).

## Классификация и диагностика цереброваскулярных заболеваний

К цереброваскулярным заболеваниям относят инсульт и так называемую хроническую ишемию мозга (ХИМ). Вопросы диагностики церебрального инсульта





та тщательно проработаны и не вызывают каких-либо серьезных споров среди специалистов. В то же время до сих пор отсутствуют какие-либо диагностические критерии ХИМ, что делает этот диагноз весьма произвольным. При этом ХИМ представляет собой самый часто выставляемый в нашей стране неврологический диагноз у взрослых пациентов. Так, согласно статистическим данным, в 2017 г. на каждые 100 тыс. населения РФ было зарегистрировано 5566 пациентов с диагнозом «другие цереброваскулярные заболевания». В абсолютных числах в 2017 г. в России было официально зарегистрировано 6 527 568 пациентов с данным диагнозом, что составляет около 5% населения нашей страны [3]. Даже с учетом очевидной гипердиагностики ХИМ приведенные данные свидетельствуют о чрезвычайно широком распространении хронических форм нарушений мозгового кровообращения в клинической практике.

Как уже отмечалось, сегодня ХИМ считается достаточно неопределенным и произвольным диагнозом в повседневной практике. Многие лечащие врачи продолжают по инерции руководствоваться устаревшими представлениями о дисциркуляторной энцефалопатии как о заболевании с клиникой субъективных неврологических расстройств, таких как головная боль, головокружение, шум в ушах и общая слабость. Однако к настоящему моменту эксперты пришли к некоему консенсусу, который заключается в том, что главным ориентиром в диагностике и основополагающим клиническим признаком хронического цереброваскулярного заболевания должны быть КН [4].

Безусловно, не все случаи когнитивных расстройств на фоне артериальной гипертензии или других сердечно-сосудистых заболеваний имеют сосудистую этиологию. Причинно-следственная связь между КН и базисным сосудистым заболеванием должна быть четко аргументирована. В качестве аргументов международное научное сообщество рассматривает связь между временем возникновения когнитивных расстройств и острым нарушением мозгового кровообращения и/или характерные для хронического цереброваскулярного заболевания нейропсихологические особенности КН [5]. Именно поэтому неврологи и врачи других специальностей должны уделять особое внимание анализу качественных особенностей имеющихся у пациента когнитивных расстройств.

### Нейропсихологические особенности СКН

Важнейшей клинической особенностью СКН при хроническом прогрессирующем безинсультном поражении головного мозга является их преимущественно подкорковый характер [6–8]. Это обусловлено тем, что наиболее частый этиопатогенетический вариант ХИМ – спорадическая церебральная микроангиопатия вследствие артериальной гипертензии или сахарного диабета. При этом в первую очередь страдают пенетрантные артерии, кровоснабжающие подкорковые структуры и глубинные отделы белого вещества. Не случайно типичной локализацией патоморфоло-

гических изменений при хроническом прогрессирующем течении цереброваскулярного заболевания становятся базальные ганглии и перивентрикулярное белое вещество [8, 9]. Поражение указанных структур приводит к нарушению связи между префронтальной корой, подкорковыми серыми узлами и другими отделами головного мозга с формированием дисфункции передних отделов головного мозга.

Аналогичный патофизиологический механизм лежит в основе когнитивных и эмоционально-поведенческих расстройств при подкорковых нейродегенерациях, других заболеваниях белого вещества (например, при рассеянном склерозе), нормотензивной гидроцефалии и некоторых других патологических состояниях. Многочисленные нейропсихологические исследования свидетельствуют о том, что при названных патологических состояниях наблюдается в целом сходный архетип когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений, получивший условное название подкорковой деменции [10–12]. На первый план выходят нарушение сложного внимания, снижение темпа познавательной деятельности (брадифрения), недостаточность управляющей функции (контроля поведения) и зрительно-пространственная диспраксия и дизгнозия. Характерны также трудности воспроизведения информации при сохранном запоминании (неспецифический тип мнестических расстройств). Почти всегда подкорковые когнитивные расстройства сопровождаются конгруэнтными изменениями в эмоционально-поведенческой сфере в виде депрессии, апатии или эмоциональной лабильности [13–16].

### Клинические диагностические критерии сосудистых КН (Vas-Cog, 2014)

1. Когнитивные нарушения дебютируют вскоре после острого нарушения мозгового кровообращения, что подтверждается документированным инсультом в анамнезе, после которого развиваются когнитивные нарушения, или соответствующей клинической симптоматикой (гемипарез, гемипестезия, гемиянопия, центральный паралич VII или XII пары, псевдобульбарный синдром).
2. В отсутствие инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе когнитивные нарушения проявляются снижением темпа обработки информации, нарушением внимания и/или управляющей функции, которые сочетаются с одним или более дополнительными симптомами:
  - ✓ раннее развитие нарушения походки (походка коротким шагом, магнитная, апракто-атактическая или паркинсоническая походка) либо наличие неустойчивости и частых падений;
  - ✓ раннее развитие тазовых нарушений, не связанных с урологическим заболеванием;
  - ✓ изменение личности или настроения: абулия, депрессия, эмоциональная лабильность



*Снижение темпа познавательной деятельности (брадифрения)* приводит к замедлению всех интеллектуальных процессов: восприятия, анализа, умозаключений, запоминания и обучения, построения сложных двигательных актов и др. В целом пациенту нужно значительно больше времени для любой умственной работы, чем в норме. При этом «инструментальные» способности познавательной деятельности не утрачены, то есть пациент не теряет ранее приобретенные знания и навыки: афазия, агнозия или апраксия отсутствуют. Потенциальная возможность справиться с заданиями различной степени сложности сохраняется, но для этого нужно больше времени, усилий и попыток. Для объективизации брадифрении требуются нейропсихологические методики, учитывающие время выполнения задания. К числу таких методик относятся проба Шульте, тест прокладывания пути (trail making test), тест «Символы и цифры» (digit symbol) и др. [27–29].

*Трудности концентрации внимания* при СКН проявляются значительными колебаниями темпа и эффективности познавательной деятельности, когда одинаковые по сложности когнитивные задачи выполняются с разным результатом. Типичные жалобы в таких случаях – повышенная утомляемость при умственной работе, утрата «нити» текущей деятельности, повышенная отвлекаемость. Для объективизации можно использовать те же методики, что и для диагностики брадифрении. При этом учитывается время или результативность выполнения равных по затратам труда частей задания. Например, фиксируется время прохождения первых пяти цифр в пробе Шульте (или в тесте прокладывания пути), потом вторых пяти цифр и т.д. Значительная разница свидетельствует о колебаниях уровня концентрации внимания.

Необходимо отметить, что темп познавательной деятельности и концентрация внимания очень подвижны даже в норме и зависят от функционального состояния головного мозга (например, снижаются при усталости и сонливости), эмоциональных переживаний, степени мотивированности и вовлеченности в умственную работу. Поэтому не следует преувеличивать значение негрубого и нестойкого снижения указанных показателей. Клиническую значимость данные когнитивные симптомы приобретают, когда они наблюдаются достаточно длительное время, воспроизводятся при повторных нейропсихологических исследованиях и вызывают субъективное беспокойство пациента.

Под *управляющей функцией* (executive function, буквально – исполнительная функция) в поведенческой неврологии принято понимать способность индивидуума произвольно управлять собственной познавательной деятельностью, то есть планировать ее и контролировать выполнение намеченного плана [17]. Нарушение управляющей функции в повседневной жизни проявляется нарушением планирования текущих дел, дезорганизацией и затруднениями при решении различных рабочих и бытовых вопросов. Характерны необдуманные или импульсивные решения и снижение интеллектуальной гибкости. Последнее выражается в чрезмерной

и неоправданной приверженности одному поведенческому стереотипу (так называемое ритуальное, стереотипное и персерваторное поведение). На дементной стадии цереброваскулярного заболевания недостаточность управляющей функции может сопровождаться снижением чувства дистанции, некритичностью и дезингибцией. К проявлениям некритичности относятся многословность, патологическая обстоятельность, иногда излишняя откровенность, плоский «лобный» юмор и др. [13–16].

*Нарушение зрительно-пространственных функций (зрительно-пространственная дисгнозия и конструктивная диспраксия)* приводит к нарушениям конструирования и рисования, трудностям при совершении счетных операций в уме. Обычно данные когнитивные симптомы не вызывают существенных затруднений в повседневной жизни, но очень помогают в диагностике СКН, поскольку просты для объективизации. Для этого необходимо попросить пациента нарисовать объемную фигуру или объект: кубик, стол с четырьмя ножками либо домик (рис. 1 и 2).

*Нарушения памяти* у пациентов с СКН присутствуют почти всегда, но выражены в легкой или умеренной степени. Преимущественно страдает оперативная память: пациент забывает о текущих планах, быстро утрачивает информацию, необходимую для работы или решения бытовых вопросов. В то же время память на события жизни (так называемая эпизодическая память) остается сохранной. В основе нарушений при СКН лежит недостаточность воспроизведения информации при сохранном запоминании. При этом пациент сообщает об ощущении близости искомой информации («на кончике языка», «вертится в голове», «я же это знаю», «помню, но забыл» и т.д.). Нередко спустя время пациент вдруг припоминает то, что не мог вспомнить в нужный момент [18–20].

## Проблема смешанной деменции

Качественные особенности мнестических расстройств крайне важны для дифференциальной диагностики между БА и СКН, поэтому на них следует обращать особое внимание. Изменение характера нарушений памяти, признаки их непрерывного прогрессирования по закону Рибо свидетельствуют о наличии сопутствующего нейродегенеративного процесса. Нейропсихологическим методом, который может помочь клиницисту в дифференциальной диагностике, является запоминание слов с процедурой контролируемого заучивания и подсказками при воспроизведении. При использовании подобной методики сортировка слов по семантическим категориям и дальнейшее использование семантической категории в качестве подсказки существенно помогают пациентам с «чистыми» СКН, но не влияют на показатель воспроизведения у пациентов с БА или смешанными сосудисто-дегенеративными КН [21–23].

Сосуществование цереброваскулярного заболевания и БА не является чем-то исключительным. Напротив, по данным патоморфологических исследований, у пациентов пожилого возраста с выраженными



нейрокогнитивными расстройствами в большинстве случаев определяются характерные патологоанатомические маркеры обоих заболеваний [24–28]. В литературе имеются данные о своеобразной «синергии» сосудистого и нейродегенеративного заболевания в пожилом возрасте: когнитивные расстройства, которые наблюдаются при смешанном сосудисто-дегенеративном поражении центральной нервной системы, выражены в большей степени, чем этого можно было ожидать при простом наложении друг на друга симптомов двух заболеваний [29].

Подходы к диагностике смешанного сосудисто-дегенеративного поражения головного мозга различны. Некоторые авторы считают достаточным основанием для установления диагноза морфологические или радиологические признаки двух заболеваний, в то время как другие предлагают ориентироваться на клиническую картину. В последнем случае диагноз смешанных КН правомерен лишь при наличии в их структуре подкорковых симптомов (брадифрения, флуктуации, недостаточность планирования и контроля) и клинических признаков БА (нарушения памяти по гиппокампулярному типу, аномия, апраксия и др.) [25, 27].

### Некогнитивные симптомы ХИМ

Когнитивные нарушения составляют клиническое ядро хронического прогрессирующего цереброваскулярного заболевания. Однако симптоматика ХИМ не ограничивается когнитивными расстройствами. Как правило, им сопутствуют конгруэнтные изменения в эмоционально-поведенческой сфере, а на продвинутых стадиях заболевания – псевдобульбарный, пирамидный синдром и нарушения ходьбы.

Уже при первых описаниях так называемой подкорковой деменции исследователи обращали внимание на эмоциональные симптомы в виде снижения фона настроения, апатии или лабильности аффекта. У пациентов с хроническим цереброваскулярным заболеванием распространенность эмоциональных расстройств может достигать 50–80%, особенно на стадии начальной когнитивной недостаточности [30]. Предполагается, что эмоциональные

расстройства при цереброваскулярной патологии являются прямым следствием поражения определенных церебральных структур, то есть представляют собой органический неврологический симптом [31, 32]. Об этом говорит связь с локализацией сосудистого поражения мозга. Как известно, риск развития депрессии особенно велик при локализации

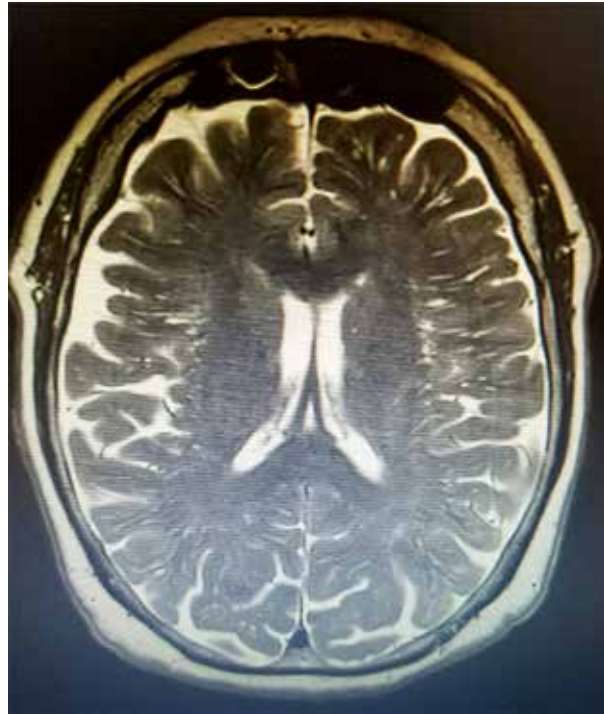


Рис. 1. Картина ХИМ (пациентка 73 лет не менее десяти лет страдает артериальной гипертензией с подъемами артериального давления до 170/90 мм рт. ст., острых сосудистых эпизодов нет. Жалобы на головокружение, неустойчивость при ходьбе и снижение памяти. На момент осмотра: MMSE 26 баллов, брадифрения, конструктивная диспраксия. В неврологическом статусе – оживлены рефлексы орального автоматизма, тенденция к расширению базы ходьбы. МРТ – очаговые изменения перивентрикулярного и субкортикального белого вещества)



Рис. 2. Конструктивный праксис: пятиугольники (1), кубик (2), часы (3)





## NB

### Нейрорадиологические критерии диагноза сосудистых КН (Vas-Cog, 2014)

Один из следующих нейрорадиологических признаков по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии:

- для легких сосудистых КН – один крупный церебральный инфаркт; для сосудистой деменции (выраженных КН) – два или более инфаркта;
- для сосудистой деменции (выраженных КН) – единичный обширный или стратегический по локализации инфаркт, в типичных случаях – в таламусе или базальных ганглиях;
- множественные лакунарные инфаркты (более двух) вне ствола мозга либо одна-две лакуны стратегической локализации или в сочетании с обширными изменениями белого вещества;
- обширные сливающиеся изменения белого вещества;
- внутримозговое кровоизлияние стратегической локализации или два и более внутримозговых кровоизлияния;
- сочетание нескольких перечисленных выше признаков

## NB

### Критерии исключения диагноза сосудистых КН (Vas-Cog, 2014)

К таковым относятся:

- раннее развитие и прогрессирование нарушений памяти и других когнитивных функций (речи по типу транскортикальной сенсорной афазии, двигательных навыков (апраксия), восприятия (агнозия)) в отсутствие клинических или радиологических свидетельств сосудистого повреждения соответствующих корковых зон;
- раннее развитие выраженного синдрома паркинсонизма, характерного для болезни телец Леви;
- анамнестические свидетельства иного первичного неврологического заболевания, например рассеянного склероза, энцефалита, дисметаболической энцефалопатии, которые могли бы объяснить имеющиеся когнитивные нарушения;
- отсутствие или минимальные сосудистые изменения по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии;
- наличие другого заболевания, которое могло бы объяснить когнитивные нарушения, например опухоль мозга, рассеянный склероз, энцефалит, большая депрессия (при этом когнитивные нарушения развиваются после ее начала), токсические и дисметаболические нарушения

сосудистого очага в левой лобной доле или области базальных ганглиев слева [33]. При хроническом прогрессирующем сосудистом поражении головного мозга прослеживается связь между выраженностью депрессии и степенью изменений белого вещества (сосудистая лейкоэнцефалопатия) на МРТ [34, 35].

Сосудистая депрессия имеет ряд клинических особенностей, которые существенно отличают ее от классической психогенной депрессии. К числу таких особенностей относятся преобладание ангедонии над тоской и подавленностью, отсутствие или небольшая выраженность чувства вины и, напротив, значительная тяжесть соматических и когнитивных симптомов [31, 32]. Можно предположить, что сосудистая депрессия служит важным фактором, способствующим хронизации головной боли, несистемного головокружения и других субъективных неврологических расстройств, которые в свое время рассматривались как характерные для начальных стадий так называемой дисциркуляторной энцефалопатии.

В неврологическом статусе пациентов с ХИМ часто присутствуют псевдобульбарный синдром и нарушения ходьбы различной степени тяжести. Обычно неврологические расстройства присоединяются лишь на продвинутых стадиях сосудистого поражения головного мозга, в том числе у пациентов с повторными инсультами в анамнезе и выраженными нейрокогнитивными нарушениями. Наличие первичной неврологической симптоматики служит важным аргументом в пользу сосудистой природы патологического процесса. Однако в некоторых (достаточно редких) случаях не исключено развитие выраженных сосудистых КН без каких-либо значимых изменений в неврологическом статусе.

Нарушение ходьбы на поздних стадиях хронической ишемии головного мозга объясняется нарушением связи между лобной корой, подкорковыми базальными ганглиями и мозжечком. Игруют роль также непосредственное сосудистое поражение подкорковых структур и мозжечка, пирамидные расстройства вследствие перенесенных инсультов, коморбидные заболевания периферической нервной системы (например, при сахарном диабете) и экстраневральная патология (заболевания суставов, ожирение и др.). Характерны ходьба на широкой базе, короткий шаг, шарканье и частые падения [36–38].

### Диагностика СКН

Для скрининга сосудистых КН рекомендуется использовать Монреальскую когнитивную шкалу (MoCA), которая считается наиболее чувствительной в отношении легких когнитивных расстройств по подкорковому типу [39]. Однако тестирование по данной методике занимает 10–15 минут, что непозволительно долго для рутинного амбулаторного приема. В качестве альтернативы можно использовать методику Mini-Cog, но ее чувствительность значительно меньше [40]. Для верификации сосудистой природы КН, выявленных с помощью шкал, необходимо выполнить МРТ головного мозга. Без МРТ диагноз может быть



только предположительным. Наиболее специфичными для сосудистого поражения головного мозга МР-изменениями являются церебральные инфаркты и микрокровоизлияния. В то же время гиперинтенсивность белого вещества наблюдается при очень большом спектре церебральных заболеваний, поэтому не может служить надежной верификацией сосудистой этиологии поражения мозга [41].

### Лечение СКН

Диагноз хронического прогрессирующего цереброваскулярного заболевания требует полноценного обследования сердечно-сосудистой системы пациента для выявления основной причины сосудистого поражения головного мозга и всех иных имеющихся факторов сосудистого риска. Адекватный контроль заболеваний сердечно-сосудистой системы и оптимизация образа жизни (отказ от вредных привычек, физическая активность) имеют первостепенное значение для профилактики инсульта и прогрессирования сосудистых когнитивных расстройств.

Отметим, что наличие клинических и/или нейрорадиологических признаков сосудистого поражения мозга, в том числе немых инфарктов, само по себе не является основанием для назначения антиагрегантной или антикоагулянтной терапии [41]. Однако в подобной ситуации врачу следует повторно собрать подробный анамнез, уточнить, не было ли в прошлом недиагностированных инсультов, которые могли протекать со стертой или атипичной клиникой.

С патогенетической целью пациентам с СКН проводится терапия нейрометаболическими и вазотропными препаратами. В настоящее время хорошо известно, что наиболее ранним патогенетическим звеном микро- и макроангиопатии при различных сосудистых заболеваниях является эндотелиальная дисфункция. При этом в зонах дефектного эндотелия происходит синтез биологически активных веществ, инициирующих адгезию и дегрануляцию тромбоцитов. Одновременно с этим там же наблюдается активная экспрессия 5-НТ-рецепторов к серотонину. В результате активация 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторов гладкомышечных клеток тромбоцитарным серотонином приводит к длительной вазоконстрикции и локальной ишемии. Блокатор 5-НТ<sub>2</sub>-рецепторов нафтидрофурил (Дузофарм) способен предотвратить этот процесс или значительно уменьшить его последствия. Кроме того, блокада серотониновых рецепторов снижает проницаемость гематоэнцефалического барьера, что играет существенную роль в профилактике нарастания сосудистого лейкоареоза. Влияние Дузофарма ограничено зоной повышенной экспрессии серотониновых рецепторов, то есть препарат избирательно воздействует на поврежденные сосуды, не вызывая эффекта обкрадывания. Кроме того, Дузофарм блокирует 5-НТ-рецепторы собственно тромбоцитов, что предотвращает их агрегацию и может способствовать улучшению реологических свойств крови [42–46].

Положительный эффект Дузофарма в отношении когнитивных, эмоционально-поведенческих и неврологических симптомов ХИМ доказан в большой серии международных клинических исследований с использованием двойного слепого метода. Так, в четырех рандомизированных клинических исследованиях показан положительный эффект терапии Дузофармом в дозах 400–600 мг/сут длительностью 3–8 месяцев у пациентов с так называемой сенильной деменцией. Продемонстрированы достоверное улучшение результатов нейропсихологических тестов, оценки по эмоционально-поведенческим шкалам, положительная динамика биоэлектрической активности головного мозга по данным электроэнцефалограммы [47–50].

В двух других работах также с использованием двойного слепого метода отмечалась клиническая эффективность Дузофарма при сосудистой и смешанной деменции легкой и умеренной тяжести. Применение исследуемого препарата сопровождалось улучшением в когнитивной сфере и общей клинической оценки статуса пациентов [51, 52].

В 2011 г. был опубликован кокрейновский метаанализ, обобщивший результаты исследований препарата (девять публикаций, 847 пациентов). Его применение ассоциировалось с достоверным улучшением когнитивных функций и положительной динамикой в эмоционально-поведенческой сфере. Исследуемый препарат характеризовался оптимальной безопасностью и хорошей переносимостью [53].

В России также многократно изучали положительный эффект Дузофарма. В исследовании М.Н. Дадашевой и соавт. препарат назначали 200 пациентам с диагнозом ХИМ в дозе 300 мг/сут в течение двух месяцев. По окончании курса лечения у 34–43% (по разным шкалам) пациентов наблюдались нормализация когнитивных функций, у 24% регрессировали тревожные расстройства, у 18,5% нормализовался сон. Одновременно зафиксирован достоверный регресс выраженности астенических расстройств [54].

В исследовании В.А. Парфенова и соавт. 30 пациентов с диагнозом умеренных сосудистых когнитивных расстройств получали терапию Дузофармом 300 мг/сут в течение месяца. В результате достоверно улучшились интегральный показатель интеллекта (МоСА), концентрация внимания (тест «Символы и цифры»), уменьшилась выраженность тревоги и депрессии [55].

О положительном эффекте Дузофарма при дисциркуляторной энцефалопатии в отношении когнитивного и психоэмоционального состояния пациента, а также равновесия и ходьбы (шкала Тиннетти) сообщают О.С. Левин и соавт. [56]. Следует отметить, что улучшение микрогемоперфузии и нейромедиаторной активности под влиянием Дузофарма лежит в основе антиастенического и антидепрессивного эффектов препарата, что особенно важно на наиболее ранних стадиях цереброваскулярной недостаточности. Дузофарм применяют в суточной дозе 300 мг, курсами от одного до трех месяцев.



На более поздних стадиях патологического процесса возрастает самостоятельная патогенетическая роль клеточных механизмов нейродегенерации, в частности глутаматергической гиперактивации. Считается, что конечным и необратимым этапом повреждения и в итоге гибели церебральных нейронов является перегрузка клеток ионами кальция. Поэтому с конца XX в. большой интерес ученых и практических врачей вызывают препараты, воздействующие на кальциевую нейротоксичность. В частности, широко изучались потенциальные нейропротективные свойства блокаторов кальциевых каналов. Наиболее изученным в этом отношении препаратом считается нимодипин (Нимодипин), который характеризуется высокой степенью селективности в отношении церебральных сосудов. Давно и хорошо известна способность нимодипина уменьшать риск развития рефлекторного вазоспазма в остром периоде субарахноидального кровоизлияния [57]. Кроме того, Нимодипин применяется у пациентов с умеренными и выраженными нейрокогнитивными нарушениями как сосудистой, так и нейродегенеративной этиологии. Помимо прямого нейропротективного эффекта в основе положительного действия Нимодипина при цереброваскулярных заболеваниях лежит нормализация тонуса церебральных сосудов за счет расслабления гладкомышечных клеток сосудистой стенки [58].

В кокрейновском метаанализе 2002 г. проанализированы результаты 14 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, проведенных в европейских странах и США. В исследованиях участвовали около 2000 пациентов с сосудистой, первичной дегенеративной или смешанной деменцией. Нимодипин назначали в дозе 30 мг три раза в день в течение 8–24 недель. По окончании курса лечения наблюдалась достоверная положительная динамика по когнитивным тестам (Mini-Mental State Examination (MMSE), Wechsler Adult Intelligence Scale, Wechsler Memory Scale, Trail Making Test и др.). Улучшение за-

трагивало в первую очередь сферы кратковременной памяти, внимания, ориентировки во времени и пространстве. Кроме того, увеличивалась скорость обработки информации [59].

Позже были опубликованы результаты крупного рандомизированного исследования эффективности нимодипина у пациентов с подкорковым вариантом сосудистой деменции. 242 пациента с указанным диагнозом получали нимодипин 90 мг/сут в течение 52 недель. Показано, что значительное когнитивное ухудшение (на 3 балла и более по шкале MMSE) в группе нимодипина в течение этого периода отмечалось достоверно реже, чем в группе плацебо. Таким образом, нимодипин доказательно снижает темп прогрессирования сосудистых КН [60].

W. Wang и соавт. (2006) отмечали клиническую эффективность нимодипина у пациентов с синдромом умеренных нейрокогнитивных нарушений в отношении интегрального показателя интеллекта (MMSE) и концентрации внимания (digit symbol) [61].

Таким образом, накопленные клинические данные позволяют говорить о том, что терапия нимодипином (Нимодипин) обоснована для пациентов с умеренными или тяжелыми КН сосудистой, нейродегенеративной и смешанной этиологии. Нимодипин применяют в дозе 90 мг в сутки, длительными курсами.

## Заключение

Когнитивные нарушения рассматриваются в качестве основного проявления и наиболее важной мишени терапевтических стратегий при хроническом прогрессирующем цереброваскулярном заболевании. Специфической особенностью сосудистых когнитивных расстройств является преобладание в клинике нарушений внимания и управляющей функции при относительной сохранности памяти и первичных корковых симптомов. При сосудистых когнитивных нарушениях целесообразно использовать нейропротективные и вазотропные препараты, снижающие выраженность и темп прогрессирования симптоматики. \*

## Литература

1. O'Brien J.T., Thomas A. Vascular dementia. *Lancet*. 2015; 386 (10004): 1698–1706.
2. Wimo A., Prince M. The world Alzheimer's report 2010: the global impact of dementia. *Alzheimer's disease International* // [www.alz.org.documents/national/world\\_alzheimer\\_report\\_2010.pdf](http://www.alz.org.documents/national/world_alzheimer_report_2010.pdf).
3. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А. и др. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2017 году. Ч. 4. М., 2018 // [minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskije-i-informatsionnye-materialy/statisticheskij-sbornik-2017-god](http://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskije-i-informatsionnye-materialy/statisticheskij-sbornik-2017-god).
4. Кулеш А.А., Емелин А.Ю., Боголепова А.Н. и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021; 13 (1): 4–12.
5. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J., et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2014; 28 (3): 206–218.
6. Hershey L.A., Olszewski W.A. Ischemic vascular dementia. In: *Handbook of Demented Illnesses*. Ed. by J.C. Morris. New York etc.: Marcel Dekker, Inc., 1994; 335–351.
7. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. *Неврологический журнал*. 2001; 6 (3): 10–19.





8. Filley C.M., Fields R.D. White matter and cognition: making the connection. *J. Neurophysiol.* 2016; 116 (5): 2093–2104.
9. Xu X., Hilal S., Collinson S.L., et al. Association of magnetic resonance imaging markers of cerebrovascular disease burden and cognition. *Stroke.* 2015; 46: 2808–2814.
10. Turner M.A., Moran N.F., Kopelman M.D. Subcortical dementia. *Br. J. Psychiatry.* 2002; 180: 148–151.
11. Darvesh S., Freedman M. Subcortical dementia: a neurobehavioral approach. *Brain Cogn.* 1996; 31 (2): 230–249.
12. Cummings J.L. Subcortical dementia. *Neuropsychology, neuropsychiatry, and pathophysiology.* *Br. J. Psychiatry.* 1986; 149: 682–697.
13. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. *Психиатрия.* 2018; 78: 158–166.
14. Яхно Н.Н., Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
15. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные нарушения. М.: МЕДпресс-информ, 2017.
16. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002.
17. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013; 87–122.
18. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврологический журнал.* 2006; 11 (приложение 1): 57–63.
19. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. *Клиническая геронтология.* 2005; 11 (9): 38–39.
20. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2005; 105 (2): 13–17.
21. Dubois B., Feldman H.H., Jacova C., et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 734–746.
22. Grober E., Bushke H. Genuine memory deficit in dementia. *Dev. Neuropsychol.* 1987; 3: 13–36.
23. Grober E., Bushke H., Crystal H., et al. Screening for dementia by memory testing. *Neurology.* 1988; 38: 900–903.
24. Fierini F. Mixed dementia: neglected clinical entity or nosographic artifice? *J. Neurol. Sci.* 2020; 410: 116662.
25. Табеева Г.Р. Смешанная деменция: роль цереброваскулярной патологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018; 118 (8): 111–116.
26. Fu C., Chute D.J., Farag E.S., et al. Comorbidity in dementia: an autopsy study. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2004; 128 (1): 32–38.
27. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства. *Неврологический журнал.* 2006; 11 (1): 31–36.
28. Боголепова А.Н. Современная концепция смешанной деменции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015; 115 (5): 120–126.
29. Snowdon D.A., Greiner L.H., Mortimer J.A., et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer's disease. The Nun Study. *JAMA.* 1997; 277 (10): 813–817.
30. Voznesenskaya T.G. Akatinol in the treatment of noncognitive neuropsychological disorders in neurogeriatric diseases. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2012; 4 (2S): 11–17.
31. Kimura M. Vascular depression. *J. Japan Medical Association.* 2004; 47 (12): 573–578.
32. Aizenstein H.J., Baskys A., Boldrini M., et al. Vascular depression consensus report – a critical update. *BMC Med.* 2016; 14 (1): 161.
33. Hama S., Yamashita H., Shigenobu M., et al. Post-stroke affective or apathetic depression and lesion location: left frontal lobe and bilateral basal ganglia. *Eur. Arch. Psych. Clin. Neurosci.* 2007; 257: 149–152.
34. Межмидинова С.К., Захаров В.В., Вахнина Н.В. Тревожно-депрессивные и мотивационные расстройства при артериальной гипертензии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13 (2): 40–46.
35. Firbank M.J., Teodorczuk A., van der Flier W.M., et al. Relationship between progression of brain white matter changes and late-life depression: 3-year results from the LADIS study. *Br. J. Psychiatry.* 2012; 201 (1): 40–45.
36. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1: двигательные нарушения. *Неврологический журнал.* 2001; 6 (2): 10–16.
37. Брыжахина В.Г., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1. *Неврологический журнал.* 2004; 9 (2): 11–16.
38. Дамулин И.В., Брыжахина В.Г., Шашкова Е.В., Яхно Н.Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2. Клинико-нейропсихологические и МРТ-сопоставления. *Неврологический журнал.* 2004; 9 (4): 13.
39. Nasreddine Z.S., Philips N.A., Bedrian V., et al. The Montreal Cognitive assessment, MoCa: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Ger. Soc.* 2005; 53: 695–699.
40. Borson S., Scanlan J.M., Chen P.J., et al. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51: 1451–1454.
41. Smith E.E., Saposnik G., Biessels G.J., et al. Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2017; 48: e44–e71.



42. Wiemspenger N. Serotonin, 5-HT receptors and brain circulation. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1990; 16 (Suppl 3): S20–S24.
43. Wiernsperger N.F. Serotonin, 5-HT<sub>2</sub> receptors, and their blockade by naftidrofuryl: a targeted therapy of vascular disease. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1994; 23 (Suppl 3): S37–S43.
44. Davis P.T.G., Steiner T.J. Effect of naftidrofuryl on human platelet behaviour and evidence for a selective inhibition of 5-HT<sub>2</sub> receptors. *New Trends Clin. Neuropharmacol.* 1988: 111–115.
45. Bath P.M., Wardlaw J. Pharmacological treatment and prevention of cerebral small vessel disease. *Int. J. Stroke.* 2015; 10: 469–478.
46. Cohen Z., Bonventot G., Lacombe P. Serotonin in the regulation of brain microcirculation. *Prog. Neurobiol.* 1996; 50: 335–362.
47. Bornstein S., Tastayre R., Mosnier M. Etude double-aveugle de l'efficacité du NAFTIDROFURYL<sup>®</sup> dans les troubles cognitifs liés à la sénescence. *Rev. Geriatrie.* 1993; 18 (6): 355–362.
48. Grossman W.M., Standl A., May U., et al. Naftidrofuryl in the treatment of mild senile dementia. A double-blind study. *Pharmacopsychiatry.* 1990; 23 (6): 265–273.
49. Israel L., Dell'Accio E., Hugonot R. Action combinée du Praxilene et d'exercices d'entraînement mental sur les troubles de la mémoire de sujets âgés. *Psychol. Med.* 1989; 21 (8): 1219–1234.
50. Saldmann F., Funel A., Jacquet P. Efficacy of naftidrofuryl in patients with moderate senile dementia. *Curr. Med. Res. Opin.* 1991; 12 (6): 379–389.
51. Emeriau J., Leheret P., Mosnier M. Efficacy of naftidrofuryl in patients with vascular or mixed dementia: results of a multicenter, double-blind trial. *Clin. Ther.* 2000; 22 (7): 834–844.
52. Möller H.J., Hartmann A., Kessler C., et al. Naftidrofuryl in the treatment of vascular dementia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2001; 251: 247–254.
53. McNeil J.J., Wolfe R., Woods R.L., et al. Effect of aspirin on all-cause mortality in the healthy elderly. *NEJM.* 2018.
54. Дадашева М.Н., Золотовская И.А., Горенков Р.В. и др. Оценка эффективности и переносимости нафтидрофурила в терапии хронической ишемии головного мозга. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021; 13 (1): 38–43.
55. Парфенов В.А., Локшина А.Б., Гришина Д.А. и др. Применение нафтидрофурила при умеренных сосудистых когнитивных нарушениях. *Медицинский совет.* 2017; 3–17.
56. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш., Васенина Е.Е. Эффективность нафтидрофурила у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. *Современная терапия в психиатрии и неврологии.* 2018; 1: 29–34.
57. Keyrouz S., Diringer M. Clinical review: prevention and therapy of vasospasm in subarachnoid hemorrhage. *Crit. Care.* 2007; 11 (4): 220.
58. Tomassoni D., Lanari A., Silvestrelli G., et al. Nimodipine and its use in cerebrovascular disease: evidence from recent preclinical and controlled clinical studies. *Clin. Exp. Hypert.* 2008; 30: 744–766.
59. Lopez-Arrieta J.M., Birks J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; 3: CD000147.
60. Pantoni L., del Ser T., Soglian A.G., et al. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia. *Stroke.* 2005; 36: 619–624.
61. Wang W., Wang L., Zhang X., et al. A nimodipine interventional study of patients with mild cognitive impairment. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2006; 45 (4): 274–276.

## Cognitive Evaluation in Diagnosis and Differential Diagnosis of Chronic Cerebral Vascular Diseases

V.V. Zakharov, PhD, Prof., O.O. Martynova

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

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

*Cognitive impairment is the main clinical presentation of chronic cerebral vascular diseases (CVD). The paper presents most important for diagnosis and differential diagnosis neuropsychological pattern of cognitive disorder in chronic CVD. It corresponds to the "subcortical" type of cognitive impairment with prevailing of attention and executive functions deficit and relative sparing of praxis, gnosis and language. Memory is characterized with mild-to-moderate retrieval insufficiency. Changing of memory disorder pattern with development of primary acquisition impairment, loss of recent memory according Ribot's rule evidences the presence of concomitant neurodegenerative disease. Important argument for the vascular nature of cognitive impairment is coexistence of cognitive impairment with emotional disturbances (vascular depression), walking difficulties and other neurological signs. Specific MRI findings described in the article verify the diagnosis of vascular cognitive impairment. Treatment of vascular cognitive impairment should include the proper control of basic vascular disease plus neuroprotective and vasotropic drugs. The article presents existing clinical experience of naftidrofuryl and nimodipine therapy in cognitive disorders.*

**Key words:** chronic brain ischemia, chronic cerebral vascular disease, vascular cognitive impairment, neuroprotection, naftidrofuryl, nimodipine

# НИМОДИПИН

НИМОДИПИН

СОХРАНЯЯ СВЯЗЬ С МИРОМ



- Улучшает церебральную гемоперфузию<sup>1</sup>
- Способствует предотвращению церебрального вазоспазма при субарахноидальном кровоизлиянии, снижая количество неблагоприятных исходов<sup>2</sup>
- Противодействуя нейродегенерации, препятствует прогрессированию когнитивных<sup>3</sup> и поведенческих<sup>4</sup> нарушений в пожилом возрасте

#### ПОКАЗАНИЯ<sup>5</sup>

Профилактика и лечение церебральной ишемии, вызванной спазмом сосудов головного мозга на фоне субарахноидального кровоизлияния

Выраженные нарушения функции головного мозга у пожилых

#### РЕЖИМ ПРИЁМА<sup>5</sup>

Субарахноидальное кровоизлияние 60 мг 6 раз в сутки

Нарушение функций головного мозга 30 мг 3 раза в сутки

1. B.B. Zakharov. Блокаторы кальциевых каналов в лечении когнитивных нарушений и деменции. Consilium Medicum. Неврология и ревматологии. (Прил.) 2009; 02: 60-64 2. Украинский нейрохирургический журнал №1 2000 //Травматическое субарахноидальное кровоизлияние. Обзор литературы/ А.Какарька; 3. Sze K.H., Sim T.C., Wong E. et al. Effect of nimodipine on memory after cerebral infarction // Acta Neurol Scand, 1998; 97: 386-92; 4. Pantoni L, del Ser T, Soglian A. Efficacy and Safety of Nimodipine in Subcortical Vascular Dementia Stroke, 2005; 36: 619-624; 5. Инструкция по медицинскому применению препарата «Нимодипин».



Регистрационный номер:  
ЛСР-001296/10



## Дузофарм®

нафтидрофурил

Блокатор 5-HT<sub>2</sub>-рецепторов  
в сосудах и тромбоцитах<sup>4</sup>

**ПРЕДОТВРАЩАЕТ ВАЗОКОНСТРИКЦИЮ  
В ЗОНАХ АНГИОПАТИИ<sup>5</sup>**

- ✓ **УЛУЧШАЕТ**  
**КОГНИТИВНЫЕ**  
**ФУНКЦИИ<sup>1</sup>**
- ✓ **УСКОРЯЕТ**  
**ВОССТАНОВЛЕНИЕ**  
**САМОСТОЯТЕЛЬНОСТИ**  
**ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА<sup>3</sup>**
- ✓ **СПОСОБСТВУЕТ**  
✓ **УСТРАНЕНИЮ ТРЕВОЖНОСТИ,**  
**АСТЕНО-ДЕПРЕССИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ<sup>2</sup>**  
✓ **НОРМАЛИЗАЦИИ СНА<sup>2</sup>**

1. Lu D, Song H, Hao Z, Wu T, McCleery J. Naftidrofuryl for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;(12): CD002955. doi: 10.1002/14651858. CD002955.pub 2. Е. Г. Антонен // Коррекция когнитивных расстройств с помощью ангиопротекторной терапии у лиц с хронической ишемией мозга // Лечащий врач 2016 № 4  
3. А.Н. Боголюбова, Д.Ю. Белоусов, А.Е. Чеберда // Фармакоэкономическая эффективность нафтидрофурила у больных с ишемическим инсультом// КЛИНИЦИСТ 4 '2016/1 '2017 ТОМ  
4. О.С. Левин, А.Ш. Чимагомедова1, Е.Е. Васенина//СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ В ПСИХИАТРИИ И НЕВРОЛОГИИ №1 2018  
5. И.А. Золотовская, И.Л. Давыдкин//КЛИНИЦИСТ 2'2016 ТОМ 10



Регистрационный номер:  
ЛСР-002740/09



142717, Московская обл., Ленинский район,  
пос.Развилка, квартал 1, владение 9  
Тел: +7(495) 980 95 15  
www.eskopharma.ru, info@eskopharma.ru

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ





## Полифункциональные средства в практике невролога

Сегодня наблюдается тенденция к изменению парадигмы фармакотерапии заболеваний от мишень-центрического подхода к мультитаргетному лечению. О применении полифункциональных средств в неврологической практике рассказал Андрей Борисович ДАНИЛОВ, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, председатель совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины.

Концепция мультитаргетной терапии предполагает использование лекарственных средств, способных одновременно решать ряд терапевтических задач и воздействовать на несколько мишеней, снижая тем самым риск побочных явлений и стоимость лечения<sup>1</sup>. Речь, в частности, идет о таких часто применяемых в неврологической практике препаратах, как симптоматические препараты замедленного действия (SYSADOA), высокие дозы глицина, 5-гидрокситриптофан (5-НТР), мелатонин, альфа-липоевая кислота, ацетилкарнитин.

Почему хондропротекторы или SYSADOA рассматривают в качестве мультитаргетных препаратов?

В ряде исследований показано, что хондроитин и глюкозамин оказывают многовекторное противовоспалительное действие: снижают синтез в тканях сустава провоспалительных медиаторов, концентрацию в тканях сустава интерлейкина (ИЛ) 1-бета и ИЛ-6, экспрессию гена синтетазы окиси азота, активацию ядерного фактора NF-κB, подавляют синтез простагландина E<sub>2</sub>, экспрессию металлопротеаз (МПП 1, 3, 13), проявляют

антиоксидантный эффект<sup>2,3</sup>. Кроме того, SYSADOA воздействуют на локальное и системное воспаление: у лиц, принимающих хондроитин, уровень С-реактивного белка снижается на 36%, у лиц, получающих глюкозамин, – на 28%<sup>4</sup>. Хондроитин в комплексе с глюкозамином, воздействуя на системное воспаление, снижает риск смерти<sup>5</sup>. Глицин является не только аминокислотой, но и нейромедиатором, который выделяется в головном и спинном мозге<sup>6</sup>. Глициновый рецептор – это белковый канал в мембране нейрона, который при активации начинает пропускать ионы хлора внутрь клетки, в результате чего клетка «затормаживается», становится менее восприимчивой к возбуждающим сигналам. В спинном и головном мозге глицин действует как тормозной медиатор.

В то же время результаты рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о преимущественной эффективности глицина в первые часы и дни развития ишемического инсульта<sup>7</sup>. В последние годы появляются данные о новых механизмах действия глицина при ишемическом инсульте<sup>6</sup>.

Глицин характеризуется широким спектром защитных свойств<sup>8</sup>. Он оказывает антиоксидантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие<sup>9</sup>. Глицин способствует повышению выживаемости за счет уменьшения воспаления легких и предотвращает смертность при экспериментальном сепсисе. Глицин поддерживает выживаемость кардиомиоцитов *in vitro*, подвергнутых ишемии, и обладает антигипертензивным эффектом<sup>8</sup>.

Сегодня глицин рассматривается как потенциальное средство при болевом синдроме. Исследование структуры глициновых рецепторов в разных тканях головного мозга выявило их наличие не только в стволе головного мозга, но и в заднем роге спинного мозга. Эти глициновые рецепторы (GlyRs, GlyT) служат новыми мишенями для модуляции существующими и новыми классами анальгетиков<sup>10</sup>.

Как известно, сон играет огромную роль в жизнедеятельности организма, благотворно влияя на многие функции, в том числе нервные и нейроэндокринные. Доказано, что глицин улучшает качество сна, сокращает время засыпания, стабилизирует сон без воздействия на дневное функционирование в отсутствие побочных эффектов<sup>11</sup>.

<sup>1</sup> Makhoba X.H., Viegas C.Jr., Mosa R.A., et al. Potential impact of the multi-target drug approach in the treatment of some complex diseases. *Drug Des. Devel. Ther.* 2020; 14: 3235–3249.

<sup>2</sup> Legendre F., Baugé C., Roche R., et al. Chondroitin sulfate modulation of matrix and inflammatory gene expression in IL-1beta-stimulated chondrocytes – study in hypoxic alginate bead cultures. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008; 16 (1): 105–114.

<sup>3</sup> Chan P.S., Caron J.P., Rosa G.J.M., Orth M.W. Glucosamine and chondroitin sulfate regulate gene expression and synthesis of nitric oxide and prostaglandin E(2) in articular cartilage explants. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005; 13 (5): 387–394.

<sup>4</sup> Kantor E.D., Lampe J.W., Navarro S.L., et al. Associations between glucosamine and chondroitin supplement use and biomarkers of systemic inflammation. *J. Altern. Complement. Med.* 2014; 20 (6): 479–485.

<sup>5</sup> Bell G.A., Kantor E.D., Lampe J.W., et al. Use of glucosamine and chondroitin in relation to mortality. *Eur. J. Epidemiol.* 2012; 27 (8): 593–603.

<sup>6</sup> Chen Z.-J., Zhao X.-S., Fan T.-P., et al. Glycine improves ischemic stroke through miR-19a-3p/AMPK/GSK-3β/HO-1 pathway. *Drug Des. Devel. Ther.* 2020; 14: 2021–2031.

<sup>7</sup> Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта. *Атмосфера. Нервные болезни.* 2002; 1.

<sup>8</sup> Razak M.A., Rajagopal S., Begum P.S., Viswanath B. Multifarious beneficial effect of nonessential amino acid, glycine: a review. *Oxid Med. Cell Longev.* 2017; 1716701.

<sup>9</sup> Alves A., Bassot A., Bulteau A.-L., et al. Glycine metabolism and its alterations in obesity and metabolic diseases. *Nutrients.* 2019; 11 (6): 1356.

<sup>10</sup> Zeilhofer H.U., Werynska K., Gingras J., Yévenes G.E. Glycine receptors in spinal nociceptive control – an update. *Biomolecules.* 2021; 11 (6): 846.

<sup>11</sup> Медведева Е.А., Коростовцева Л.С., Бочкарев М.В., Свиричев Ю.В. Возможности применения безрецептурных средств на основе аминокислот для лечения инсомнии. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (33): 60–66.

# NOW 5-HTP 200 мг (5-гидрокситриптофан)

## Секрет гармонии с миром



### Рекомендации по применению:



взрослым



по 1 капсуле  
1–2 раза в день



во время  
еды



продолжительность  
приема – 1 месяц

Произведен  
без добавления  
зерновых, глютена,  
сои, молока, яиц, рыбы,  
моллюсков, орехов



- Предшественник нейротрансмиттера серотонина
- Способствует выработке мелатонина, необходимого для хорошего сна
- Обладает антидепрессивным действием
- Комплекс из глицина, таурина и инозитола усиливает нейротрансмиттерную передачу

Возможен повторный прием в течение года.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью, не совмещать прием с ингибиторами группы моноаминоксидазы (МАО) и антидепрессантами.

1. Maffei M. E. (2021). 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural occurrence, analysis, biosynthesis, biotechnology, physiology and toxicology. *International journal of molecular sciences*, 22(1), 181. 2. Birdsall T. C. (1998). 5-Hydroxytryptophan: a clinically-effective serotonin precursor. *Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic*, 3(4), 271-280. 3. Nambudiri M. A. A., Sugden D., Klein D. C. & Mefford I. N. (1983). 5-Hydroxytryptophan elevates serum melatonin. *Science*, 221(4611), 659-661.



Реклама.

# БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.





Глицин (NOW Глицин 1000 мг) в высоких дозах рекомендуется назначать пожилым лицам при проблемах со сном, людям с тревожностью, нервозностью, повышенным уровнем стресса, нарушением памяти, депрессией, ишемическим инсультом, шизофренией. Способ применения – по одной капсуле три раза в день.

Многофункциональные свойства также характерны для 5-гидрокситриптофана (NOW 5-НТР 200 мг), одна капсула которого помимо 5-НТР 200 мг содержит ниацин (витамин В<sub>3</sub>) 20 мг, витамин В<sub>6</sub> 2 мг, глицин 100 мг, таурин 100 мг, инозитол 90 мг. 5-гидрокситриптофан является предшественником нейротрансмиттера серотонина и промежуточным звеном в метаболизме триптофана – одной из важнейших аминокислот<sup>12</sup>. Ниацин (никотиновая кислота, витамин В<sub>3</sub>) – водорастворимый витамин, участвующий во многих окислительно-восстановительных реакциях, образовании ферментов и обмене липидов и углеводов в живых клетках, повышает работоспособность организма<sup>13</sup>. Витамин В<sub>6</sub> – сложное вещество (пиридоксаль, пиридоксамин, пиридоксин), активная форма которого является необходимым кофактором для превращения 5-НТР в серотонин<sup>14</sup>. Глицин, таурин, инозитол действуют синергически и улучшают когнитивные функции<sup>15</sup>. Установлено, что 5-НТР демонстрирует хороший эффект при ряде заболеваний<sup>16</sup>. 5-гидрокситриптофан (NOW 5-НТР 200 мг) снижает интенсивность головной боли и приступов мигрени, купирует выраженность депрессии и других психических расстройств, восстанавливает сон, повышает болевой порог, регулирует аппетит. Способ применения – по одной капсуле в день утром во время еды.

Мелатонин обладает рядом известных функций, таких как биоритмологическая функция, индукция сна, замедление старения, антиоксидантный эффект, иммуномодулирующее и антистрессовое действие. Между тем результаты собственных и зарубежных исследований показали эффективность мелатонина при хронической головной боли, фибромиалгии, боли в спине и др. Механизм действия мелатонина при боли обусловлен усилением секреции бета-эндорфинов в гипофизе, нисходящей ингибиции (рецептор М2), блокадой ГАМК-бета-рецепторов и т.д.<sup>17</sup> При болевом синдроме мелатонин следует принимать в дозе 1,5–3 мг за 40 минут до сна (отбой не позднее 24.00). Согласно последним данным, мелатонин защищает и от COVID-19.

Альфа-липоевая кислота (АЛК) – известный антиоксидант, уменьшающий боль при диабетической полиневропатии. Механизмы обезболивающего действия АЛК заключаются в подавлении активности кальциевых каналов Т-типа в сенсорных нейронах задних рогов спинного мозга и тригеминальном ядре<sup>18</sup>. АЛК также известна некоторым противовирусным действием. В последнее время публикуются работы о защитных механизмах АЛК против коронавирусной инфекции. Ее возможный антивирусный эффект обусловлен снижением активации NF-κB, приглушением окислительно-восстановительных реакций. Способность АЛК одновременно воздействовать на разные мишени вписывается в концепцию мультитаргетной терапии.

Установлено, что ацетилкарнитин осуществляет перенос через мембраны митохондрий длинноцепочечных жирных кислот, что приводит к уве-

личению синтеза аденозинтрифосфата в результате их расщепления. В нескольких исследованиях изучали влияние ацетил-L-карнитина (ALC) на деменцию и другие когнитивные нарушения, что позволило высказать предположение о его роли в замедлении когнитивного спада. Немаловажно, что ALC демонстрирует анальгетический эффект при болевой невропатии.

Согласно систематическому обзору 14 рандомизированных клинических исследований, ALC вызывает значительный регресс боли, положительно влияя на параметры нервной проводимости и регенерацию нервных волокон, характеризуется хорошим профилем безопасности. Его многофункциональные свойства важно учитывать при ведении коморбидных пациентов.

Практические врачи, оценивая эффективность фармакотерапии, должны помнить о факторах, влияющих на ответ организма на принимаемые лекарственные средства. Недостаточная эффективность препаратов может быть обусловлена не только генетическими особенностями пациента, но также его половозрастными характеристиками, тяжестью течения основного заболевания, наличием сопутствующих заболеваний, совместным применением нескольких лекарственных средств и биологически активных добавок. «Чем меньше препаратов мы будем назначать нашим пациентам, делая выбор в пользу многофункциональных средств с мульти-таргетными свойствами, тем чаще будем добиваться эффективного и безопасного лечения», – подчеркнул профессор А.Б. Данилов в заключение. \*

<sup>12</sup> Rondanelli M., Klersy C., Iadarola P., et al. Satiety and amino-acid profile in overweight women after a new treatment using a natural plant extract sublingual spray formulation. *Int. J. Obes (Lond.)*. 2009; 33 (10): 1174–1182.

<sup>13</sup> Щербак Д.П., Емельянов В.В., Мещанинов В.Н. Антиоксидантное действие триптофана и никотиновой кислоты в головном мозгу крыс разного возраста при иммобилизационном стресс-воздействии. *Успехи геронтологии*. 2014; 27 (4): 730–736.

<sup>14</sup> Hellmann H., Mooney S. Vitamin B6: a molecule for human health? *Molecules*. 2010; 15 (1): 442–459.

<sup>15</sup> Jackson A.A. The glycine story. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1991; 45 (2): 59–65.

<sup>16</sup> Maffei M.E. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): natural occurrence, analysis, biosynthesis, biotechnology, physiology and toxicology. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 22 (1): 181.

<sup>17</sup> Danilov A., Kurganova J. Melatonin in chronic pain syndromes. *Pain Ther.* 2016; 5 (1): 1–17.

<sup>18</sup> Lee W.Y., Orestes P., Latham J., et al. Molecular mechanisms of lipoic acid modulation of T-type calcium channels in pain pathway. *J. Neurosci.* 2009; 29 (30): 9500–9509.





# 2022

## ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ

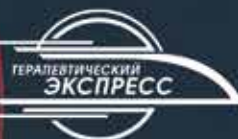
- 31 марта – 1 апреля, **Казань**, V Съезд терапевтов Республики Татарстан (ПФО)
- 7–8 апреля, **Благовещенск**, 86-я Межрегиональная научно–практическая конференция РНМОТ
- 13–14 апреля, **Новосибирск**, VIII Съезд терапевтов СФО
- 28–29 апреля, **Ставрополь**, VI Съезд терапевтов СКФО
- 26–27 мая, **Санкт–Петербург**, V Терапевтический форум «Мультидисциплинарный больной», V Всероссийская конференция молодых терапевтов
- 9–10 июня, **Владивосток**, IV Съезд терапевтов ДВФО
- 23–24 июня, **Екатеринбург**, VI Съезд терапевтов УФО
- 8–9 сентября, **Сочи**, 87-я Межрегиональная научно–практическая конференция РНМОТ
- 12–14 октября, **Москва**, 17-й Национальный конгресс терапевтов
- 10–11 ноября, **Уфа**, 88-я Межрегиональная научно–практическая конференция РНМОТ
- 24–25 ноября, **Вологда**, 89-я Межрегиональная научно–практическая конференция РНМОТ
- 1–2 декабря, **Кемерово**, 90-я Межрегиональная научно–практическая конференция РНМОТ
- 15–16 декабря, **Ульяновск**, 91-я Межрегиональная научно–практическая конференция РНМОТ

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

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1  
Телефон: +7 (495) 419-08-68  
Электронная почта: [info@kstgroup.ru](mailto:info@kstgroup.ru)





# Ишемии мозга. Что? Кому? Когда? Зачем? Определение целевых групп пациентов

На симпозиуме, состоявшемся в рамках 18-й междисциплинарной конференции с международным участием «Вейновские чтения» 11 февраля 2022 г., ведущие российские эксперты в области неврологии поделились опытом организации помощи больным ишемией мозга и обсудили место нейропротектора Цитофлавина в алгоритмах лечения острого нарушения мозгового кровообращения и хронической ишемии мозга.



Профессор, д.м.н.  
Э.З. Якупов

## Чем обусловлена высокая медико-социальная значимость инсульта

нения (ВОЗ), в России инсульт занимает второе место среди причин смерти, уступая лишь ишемической болезни сердца. Одна из причин – недостаточная первичная профилактика сосудистых ишемических поражений мозга.

Каков портрет «героя нашего времени»? Как правило, это женщина или мужчина, страдающие гипертонической болезнью, сахарным диабетом (СД) и избыточной массой тела в отсутствие курения артериальной гипертензии и коррекции уровня глюкозы на фоне малоподвижного образа жизни, преобладания в диете жирной пищи, курения и злоупотребления алкоголем. Не случайно, по данным ВОЗ, в 80% случаев инсульта повинны пять модифицируемых факторов, такие как артериальная гипертензия, курение, абдоминальное ожирение, нарушение диеты, нерегулярная физическая активность.

Профессор Э.З. Якупов кратко перечислил «болевы́е точки» практической ангионеврологии:

- ✓ лечение отека мозга без учета и коррекции баланса жидкости;
- ✓ стимуляция нейрометаболизма без учета медиаторного баланса и адекватного кормления;
- ✓ снижение артериального давления и назначение вазоактивной терапии без учета церебраль-

ных сосудистых резервов и без проведения инфузии;

- ✓ отсутствие профилактики осложнений;

- ✓ поздняя активизация пациентов.

Как известно, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) сопровождается гибелью нейронов. Если при нормальном старении потери нейронов неокортекса в среднем составляют 31 млн в год, то при ОНМК каждый час без адекватного лечения равнозначен нейрональным потерям порядка 3,6 года нормального старения. В последнее время в неврологическом сообществе активно ведется поиск новых терапевтических стратегий. Сегодня определены три главные стратегии влияния на зону ишемической полутени при ОНМК – реперфузия, формирование коллатерального кровотока, нейропротекция.

Хроническую ишемию мозга (ХИМ) можно назвать ахиллесовой пятой ангионеврологии из-за отсутствия достоверной статистики, трудностей адекватной диагностики пациентов амбулаторного звена, неверного трактования диагноза ХИМ, полипрагмазии, клинико-социальной дезадаптации. В качестве возможной терапевтической опции при ХИМ могут рассматриваться нейропротекторы.

**Ш**ирокая распространенность инсульта в популяции, высокий процент инвалидизации и смертности обуславливают большую медико-социальную значимость данного заболевания.

Как отметил Эдуард Закирзянович ЯКУПОВ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Казанского государственного медицинского университета, руководитель нейроклиники и образовательного центра «Ваше здоровье» (Казань), ежегодно в России инсульт переносят свыше 450 тыс. человек. Иными словами, каждые 1,5 минуты у одного жителя нашей страны развивается данная патология. К сожалению, последние десятилетия показатель ежегодной смертности от инсульта в России остается самым высоким в мире (234,4 на 100 тыс. населения). По данным Всемирной организации здравоохра-



## 18-я междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

### Острое нарушение мозгового кровообращения. Что? Кому? Когда? Зачем?

О месте нейропротекции в коррекции ОНМК более детально рассказал Станислав Николаевич ЯНИШЕВСКИЙ, д.м.н., заведующий НИЛ неврологии и нейрореабилитации, профессор кафедры неврологии и психиатрии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», профессор кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, председатель общества «Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (Санкт-Петербург). Он подчеркнул, что эффективность ведения пациента с ОНМК зависит от правильной организации терапевтического процесса, основным принципом которого является максимально быстрое начало лечения, направленного на восстановление кровотока в ишемизированной области головного мозга, его защиту от гипоксии и ишемии. Патогенетические механизмы ишемии обусловлены прежде всего недостатком энергии химических связей, эксайтотоксичностью, окислительным стрессом, воспалением, что в итоге приводит к острому повреждению клетки и программированной клеточной гибели. Следовательно, одной из основных целей терапии является предупреждение и восполнение недостатка энергии для предотвращения нарастания зоны ишемического поражения головного мозга. Тромболитическая терапия считается наиболее эффективным медикаментозным методом при ишемическом инсульте в первые часы от начала развития симптомов. Тем не менее частота применения тромболитика в России составляет 53–103 на 1 млн населения<sup>1</sup>. Сказанное означает, что только 5%

больных ОНМК получают необходимую тромболитическую терапию.

Как известно, формирование большей части церебрального инфаркта завершается в течение первых суток от начала ОНМК. К сожалению, большинство пациентов поступают в стационары в состоянии, когда часть головного мозга уже находится в зоне критического снижения мозгового кровотока и формирования некроза, что требует от врача быстрого принятия решения по оказанию помощи. В данной клинической ситуации должна применяться оптимальная тактика лечения. Можно уменьшить потребность головного мозга в кислороде, например назначив терапию гамма-аминомасляной кислотой, оксипутиратом натрия, бензодиазепинами. Однако подобный подход не позволяет проводить раннюю активную физическую реабилитацию и не приводит к хорошим результатам в отношении снижения инвалидизации и смертности. Более рациональным методом считается увеличение обеспеченности головного мозга кислородом с помощью антигипоксантов, реопозитивных или нейротрофических препаратов.

В условиях гипоксии в ткани мозга создается энергетический дисбаланс. Если в норме при утилизации одной молекулы глюкозы с помощью ферментативного процесса цикла Кребса вырабатывается 36 молекул аденозинтрифосфата (АТФ), то в условиях гипоксии – только две молекулы АТФ и две молекулы лактата. Сукцинаты, выполняя роль субстрата, протезируют запуск цикла Кребса и помогают получить необходимую энергию в условиях гипок-



Профессор, д.м.н.  
С.Н. Янишевский

сии. В запуске процесса также участвует никотинамидадениндинуклеотидфосфат. Пуриновый обмен, основанный на инозине/рибоксине, включается в активацию ферментов цикла Кребса, предотвращая NMDA-антагонизм, способствуя синтезу оксида азота и нормализации реактивности сосудов в микроциркуляторном русле, обеспечивая его объемом. В подобной ситуации патогенетически обосновано назначение препаратов, действие которых направлено на повышение энергообразующих процессов. Одним из таких лекарственных средств является многокомпонентный препарат Цитофлавин. Входящие в его состав янтарная кислота, никотинамид, рибофлавин и рибоксин характеризуются взаимопотенцирующим влиянием на разные биохимические системы, позволяя осуществлять энергокоррекцию во время гипоксического состояния. Эффективность Цитофлавина при ишемическом инсульте продемонстрирована в нескольких рандомизированных клинических исследованиях. В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 2005 г. Цитофлавин назначали больным с ОНМК в период от шести до 24 часов с момента возникновения ОНМК<sup>2</sup>. Эффек-

<sup>1</sup> De Sousa D.A., von Martial R., Abilleira S., et al. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: a survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. Eur. Stroke J. 2019; 4 (1).

<sup>2</sup> Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А. и др. Новые технологии, методы диагностики, лечения и профилактики. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2005; 1 (6): 13–19.





тивность препарата оценивали по твердым точкам: летальность и неврологический статус пациентов на 21-е и 120-е сутки от начала развития инсульта. В исследовании приняли участие 600 пациентов, которые были разделены поровну на две группы: группу препарата Цитофлавин на фоне базисной терапии (n = 300) и группу плацебо на фоне базисной терапии (n = 300). Количество больных с расстройством сознания и степенью тяжести очагового неврологического дефицита было сходным, что свидетельствовало о репрезентативности групп пациентов.

Как показали результаты исследования, назначение Цитофлавина в период от шести до 24 часов от начала развития ОНМК ассоциировалось со снижением летальности в 1,9 раза (по сравнению с группой плацебо). Цитофлавин, назначаемый в первые 6–12 часов от начала инсульта, снижал трехнедельную летальность в 2,4 раза (с 11,5 до 4,8%). При более позднем назначении – 12–24 часа от момента развития летальность снижалась в 1,8 раза (с 17,1 до 9,6%). В процессе лечения у пациентов обеих групп отмечалась положительная динамика неврологического статуса (по шкале NIHSS). Исходя из этого, можно сформулировать следующий вывод: пациентам с ишемическим инсультом средней степени тяжести с уровнем сознания вне комы рекомендовано применение энергокорректора Цитофлавин для снижения летальности.

В многоцентровом рандомизированном сравнительном проспективном исследовании определяли оптимальный вид и длительность энергокоррекции у пациентов с инфарктом голов-

Ведущее место Цитофлавина в схеме фармакотерапии обусловлено прежде всего воздействием на основные механизмы развития повреждения головного мозга через подавление избыточного действия окислительного стресса, улучшение энергообеспечения и соответственно повышение выживаемости нейронов в условиях острой гипоксии или ишемии. Цитофлавин используется как дополнение к этиотропному лечению при патологиях, сопровождающихся развитием гипоксических нарушений, в качестве средства инициальной и поддерживающей терапии

ного мозга<sup>3</sup>. В исследование были включены 373 пациента с ОНМК в возрасте 40–79 лет, госпитализированных в период от шести до 24 часов от начала заболевания, с оценкой по шкале NIHSS в пределах 6–21 балла. Они были рандомизированы на три группы. 132 пациента первой группы (группа сравнения) получали терапию 5%-ным раствором аскорбиновой кислоты два раза в сутки. 133 пациентам второй группы назначали терапию Цитофлавином в суточной дозе 20 мл в течение десяти дней, 108 пациентам третьей группы – Цитофлавин в суточной дозе 20 мл в течение 20 дней. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, срокам госпитализации, тяжести нарушений. Первичные конечные точки – объем очага ишемии, выраженность неврологических синдромов по шкале NIHSS, оценка функционального статуса и уровня инвалидизации по индексу Бартел, индексу мобильности Ривермид.

В ходе исследования зафиксировано положительное влияние Цитофлавина на морфологическую картину ишемического инсульта. Раннее назначение Цитофлави-

на пациентам со среднетяжелым ишемическим инсультом сопровождалось уменьшением объема очага ишемии (на 24% при NIHSS  $\leq 14$ , на 15,6% при NIHSS  $\geq 14$ ). Динамика неврологического, функционального и когнитивного статуса в группе Цитофлавина опережала таковую в группе сравнения. Существенных различий в режимах дозирования у пациентов со среднетяжелым инсультом не получено. На основании результатов исследования можно рекомендовать пациентам с ишемическим инсультом средней степени тяжести применение энергокорректора Цитофлавин для уменьшения объема очага ишемического повреждения мозга и снижения инвалидизации.

Тенденция к более полному сохранению вещества мозга в остром периоде инсульта на фоне терапии Цитофлавином была доказана при нейровизуализации в многоцентровом исследовании эффективности Цитофлавина у пациентов с острым ишемическим инсультом<sup>4</sup>. Применение Цитофлавина ассоциировалось с уменьшением неврологического дефицита и увеличением спо-

<sup>3</sup> Румянцева С.А., Коваленко А.Л., Силина Е.В. и др. Эффективность комплексной антиоксидантной энергокоррекции разной деятельности при лечении инфаркта головного мозга (результаты многоцентрового рандомизированного исследования). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015; 115 (8): 45–52.

<sup>4</sup> Одинак М.М., Скворцова В.И., Вознюк И.А. и др. Оценка эффективности цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010; 110 (12): 29–36.



## 18-я междисциплинарная конференция с международным участием «Вейновские чтения»

собности пациентов к самообслуживанию, что связано с меньшим конечным объемом поражения мозга. В то же время в группе контроля зона ишемии практически не изменилась.

В открытом одноцентровом рандомизированном в параллельных группах исследовании изучали дозозависимый эффект Цитофлавина, назначавшегося в остром периоде ишемического инсульта<sup>5</sup>. Были обследованы 86 пациентов в возрасте от 43 до 85 лет. Проводилась оценка по шкале NIHSS, индексу активности повседневной жизни Бартел, индексу мобильности Ривермид. Пациенты были разделены на три группы: группу базисной терапии с включением Цитофлавина в дозе 10 мл/сут ( $n = 27$ ), группу базисной терапии с включением Цитофлавина в дозе 20 мл/сут ( $n = 29$ ) и группу только базисной терапии ( $n = 30$ ). По словам докладчика, к ограничениям данного исследования следует отнести отсутствие плацебо, небольшие группы пациентов и короткий период наблюдения.

Согласно результатам исследования, включение Цитофлавина в дозах 10 и 20 мл в схему комплексной терапии больных в остром периоде ишемического инсульта приводило к более быстрому регрессу неврологической симптоматики по сравнению с традиционной терапией. Существенных различий в режимах дозирования Цитофлавина у пациентов с инсультом средней степени тяжести не установлено. Пациентам с ишемическим инсультом средней степени тяжести рекомендовано использование энергокорректора Цитофлавин для улучшения исходов инсульта.

Оценке эффективности Цитофлавина при реперфузионной терапии ишемического инсульта было посвящено одноцентровое рандомизированное в параллельных группах исследование<sup>6</sup>. Целью исследования была проверка гипотезы о том, что тромболитическое средство не является единственным средством терапии пациентов с инсультом и не препятствует назначению метаболической терапии. В основную группу вошли 29 пациентов, получивших после тромболитической терапии (ТЛТ) Цитофлавин в дозе 10 мл/сут, в контрольную – 26 пациентов, которым проводилась базисная сосудистая и нейропротективная терапия. Показано, что включение препарата Цитофлавин в схему терапии пациентов с острым ишемическим инсультом повышает эффективность лечения. Назначение Цитофлавина после ТЛТ ассоциировалось с более быстрым снижением балла по модифицированной шкале Рэнкина (меньшая инвалидизация) по сравнению с обычной терапией после ТЛТ. Таким образом, пациентам с ишемическим инсультом средней степени тяжести после ТЛТ также рекомендовано использование энергопротектора Цитофлавин с целью улучшения исходов инсульта.

В клинических рекомендациях Минздрава России 2021 г. сказано, что пациентам среднего, пожилого и старческого возраста (до 85 лет) независимо от локализации сосудистого поражения мозга рекомендуется комплекс «инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота» для более полного восстановления нарушенных неврологических функций. Лечение следует начинать в первые десять суток

с использования парентеральной формы препарата 20 мл (в 400 мл NaCl 0,9%) дважды в сутки, а затем в течение 11–35 суток – пероральной формы (850 мг дважды в день)<sup>7</sup>.

Профессор С.Н. Янишевский представил результаты работы регионального сосудистого центра (РСЦ) ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». В 2021 г. летальность при ишемическом инсульте в РСЦ составила 6%. Количество пациентов с баллом Ривермид  $\geq 9$  (ходьба за пределами квартиры) увеличилось до 62%. Особо отмечалось, что метаболическая терапия, в том числе препаратом Цитофлавин, назначается подавляющему большинству пациентов с ишемическим инсультом средней и тяжелой степени независимо от проведения тромболитической или эндоваскулярной терапии.

По мнению профессора С.Н. Янишевского, ведущее место Цитофлавина в схеме фармакотерапии обусловлено прежде всего воздействием на основные механизмы развития повреждения головного мозга через подавление избыточного действия окислительного стресса, улучшение энергообеспечения и соответственно повышение выживаемости нейронов в условиях острой гипоксии или ишемии. Цитофлавин используется как дополнение к этиотропному лечению при патологиях, сопровождающихся развитием гипоксических нарушений, в качестве средства инициальной и поддерживающей терапии. Цитофлавин применяется при невозможности элиминации этиологического фактора при ишемическом, травматическом или токсическом повреждении центральной нервной системы.

<sup>5</sup> Сазонов И.Э., Кудинов А.А., Федотова Е.П. Изучение дозозависимого эффекта цитофлавина в терапии острого ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117 (2): 64–67.

<sup>6</sup> Сазонов И.Э., Лаврентьева И.В., Головина Н.П. Применение цитофлавина при реперфузионной терапии ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116 (3): 25–28.

<sup>7</sup> Клинические рекомендации Минздрава России «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых». М., 2021.



Профессор, д.м.н.  
М.В. Путилина

Доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Марина Викторовна ПУТИЛИНА сфокусировала свое выступление на рациональных подходах к лечению хронической ишемии головного мозга. Она констатировала, что в рутинной практике свыше 90% врачей периодически сталкиваются с жалобами пациентов на головную боль, головокружение, шум в ушах, боль в груди, приступы дурноты<sup>8</sup>. Как правильно назначить лечение? Хроническая ишемия головного мозга – самый распространенный диагноз у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ). Безусловно, терапия ХИМ – процесс крайне сложный. Зачастую больные получают препараты разных фармакологических групп, не всегда сочетающихся друг с другом, оказывающих различные побочные эффекты, увеличивающих риск полипрагмазии. В то же время число и ча-

## Хроническая ишемия мозга. Что? Когда? Кому? Зачем?

стога назначаемых лекарственных средств, их стоимость служат факторами низкой приверженности пациентов лечению<sup>9</sup>.

Выбор оптимальной схемы терапии больных ХИМ зависит от возраста пациента, наличия/отсутствия выраженных когнитивных нарушений. Препарат должен быть эффективным, безопасным и использоваться для коррекции разных клинических проявлений, а подход – научно обоснованным, предусматривающим вторичную профилактику инсульта, лечение и профилактику когнитивных и других нервно-психических нарушений. Первый этап предполагает воздействие на факторы, усугубляющие течение сосудистых заболеваний (адекватное лечение артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, повышенной агрегации тромбоцитов и вязкости крови, СД и др.).

Как известно, большинство сердечно-сосудистых событий (ССС) происходит именно в группе активно работающего населения, не находящегося под постоянным наблюдением врача. Поэтому в целевую группу для профилактической терапии ЦВЗ, в частности, антиоксидантными препаратами входят пациенты с любыми длительными болевыми синдромами, астенией, тревожными расстройствами и нарушением сна на фоне высоких физических и эмоциональных нагрузок<sup>10</sup>. Особое внимание следует уделять жалобам пациентов на нарушение внимания, психомоторной скорости,

праксиса, исполнительных функций, памяти, речи.

Пациентам молодого и среднего возраста, в том числе с постковидным синдромом, без выраженной клинической симптоматики можно проводить начальную монотерапию антиоксидантами. Пациентам старшего возраста рекомендуется терапия комбинированным антиоксидантным препаратом, например Цитофлавином<sup>11</sup>. Сегодня комбинированные подходы к лечению церебральных патологий с использованием многофункциональных препаратов считаются наиболее привлекательными терапевтическими стратегиями, поскольку на травму и нейродегенерацию в центральной нервной системе влияют несколько факторов. Многофункциональное действие Цитофлавина объясняется входящими в его состав компонентами (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота). Никотинамид 100 мг является предшественником главного регуляторного механизма цикла Кребса и окислительного фосфорилирования. Инозин 200 мг – предшественник АТФ активирует скорость реакций анаэробного гликолиза, стимулирует синтез ключевых ферментов нуклеотидов. Рибофлавин 20 мг поддерживает систему глутатиона и баланс флавиновых ферментов митохондрий. Янтарная кислота 1200 мг снижает концентрацию лактата, увеличивает продукцию энергии в клетке, усиливает отдачу кислорода тканям и улучшает тканевое дыхание<sup>12</sup>.

<sup>8</sup> Путилина М.В., Теплова Н.В. Рациональная фармакотерапия хронической ишемии головного мозга. Клинические рекомендации. 2-е изд. М., 2020.

<sup>9</sup> AlShaikh S.A., Quinn T., Dunn W., et al. Predictive factors of non-adherence to secondary preventative medication after stroke or transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analyses. Eur. Stroke J. 2016; 1 (2): 65–75.

<sup>10</sup> Dalton A.R.H., Soljak M., Samarasundera E., et al. Prevalence of cardiovascular disease risk amongst the population eligible for the NHS Health Check Programme. Eur. J. Prev. Cardiol. 2013; 20 (1): 142–150.

<sup>11</sup> Путилина М.В., Теплова Н.В., Баирова К.И. и др. Эффективность и безопасность Цитофлавина при реабилитации больных с постковидным синдромом: результаты проспективного рандомизированного исследования ЦИТАДЕЛЬ. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (10): 45–51.

<sup>12</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Цитофлавин, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. 2021.





Жизнь продолжается!

# Цитофлавин®

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ЧЕТЫРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ  
НЕЙРОПРОТЕКТОР ДЛЯ АКТИВАЦИИ  
МЕТАБОЛИЗМА КЛЕТОК В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ



Инструкция  
Цитофлавин таб.



Инструкция  
Цитофлавин амп.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой №50, №100. Регистрационный номер ЛС-001767 от 13.09.2011

Раствор для внутривенного применения. Регистрационный номер 003135/01 от 29.06.2016. РЕКЛАМА

[www.polysan.ru](http://www.polysan.ru)



Четырехкомпонентный нейропротектор Цитофлавин в отличие от многих других препаратов, содержащих янтарную кислоту, имеет несколько точек приложения в клетке, включая нейровоспаление и нейродегенерацию. Цитофлавин оказывает стойкий эффект, хорошо переносится в стандартной дозе и может быть рекомендован всем пациентам с цереброваскулярными заболеваниями

По словам профессора М.В. Путилиной, эффективность и безопасность Цитофлавина при реабилитации больных с постковидным синдромом подтверждены результатами проспективного рандомизированного исследования ЦИТАДЕЛЬ<sup>11</sup>. На фоне применения Цитофлавина удалось добиться выраженного противовоспалительного эффекта, коррекции когнитивных нарушений и улучшения качества сна. Ни у одного из пациентов использование препарата не ассоциировалось с развитием серьезных нежелательных явлений.

Активная нейропротекторная терапия назначается на втором этапе лечения ХИМ только при наличии выраженной симптоматики. Группу риска в отношении сердечно-сосудистых заболеваний составляют пациенты с артериальной гипертензией, СД 2-го типа, ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических сосудов, фибрилляцией предсердий, нарушением пуринового обме-

на, жировой дистрофией печени, малоподвижным образом жизни, синдромом поликистозных яичников, эректильной дисфункцией. Коморбидным пациентам пожилого возраста без деменции назначают базовые и комбинированные препараты.

Цитофлавин – оригинальный четырехкомпонентный нейропротектор для активации метаболизма клеток в условиях ишемии можно отнести к комбинированным препаратам. В отличие от многих других препаратов, содержащих янтарную кислоту, Цитофлавин имеет несколько точек приложения в клетке, включая нейровоспаление и нейродегенерацию<sup>13</sup>.

Метаанализ 403 публикаций с участием 1874 пациентов с ХИМ подтвердил эффективность применения комплексного метаболического нейропротектора Цитофлавин у больных с хронической ишемией головного мозга<sup>14</sup>.

Цитофлавин оказывает стойкий эффект, хорошо переносится в стандартной дозе (две таблетки два раза в день в течение 25 дней) и может быть рекомендован всем пациентам с цереброваскулярными заболеваниями<sup>15</sup>.

Пациентам с выраженной неврологической симптоматикой (острые инсультоподобные эпизоды с общемозговой и очаговой симптоматикой, когнитивные нарушения, эпизоды головокружения и др.) целесообразно добавлять к схеме терапии другие препараты. Рекомендуются следующие схемы:

- ✓ «Цитофлавин + цитиколин» – при наличии выраженных двигательных нарушений, соматической патологии;
- ✓ «Цитофлавин + нейропептиды» – при длительном ковиде (более трех месяцев), поскольку данная комбинация характеризуется максимально выраженным противовоспалительным эффектом;
- ✓ в комбинации с противодементными препаратами – при выраженных когнитивных нарушениях<sup>16</sup>.

Таким образом, доказательная база и показания к применению позволяют назначать Цитофлавин всем пациентам с хронической ишемией головного мозга.

### Заключение

Последовавшая за выступлениями экспертов дискуссия продемонстрировала большую заинтересованность аудитории в обсуждаемых вопросах. Подводя итог, профессор Э.З. Якупов отметил, что нейропротективная терапия считается одним из перспективных направлений в лечении больных ОНМК и ХИМ, а Цитофлавин – одним из наиболее изученных оригинальных отечественных нейропротекторов, влияющих на основные патофизиологические процессы ишемического каскада. Результаты многочисленных исследований подтверждают эффективность и безопасность Цитофлавина, назначаемого в разных периодах ишемического инсульта. \*

<sup>13</sup> Кондратьев А.Н., Александрович Ю.С., Дрягина Н.В. и др. Методика двухкомпонентной модели нейровегетативной и метаболической стабилизации больных с осложненным течением коронавирусной инфекции COVID-19. Пособие для врачей. СПб.: Ассоциация анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада, 2020.

<sup>14</sup> Журавлева М.В., Городецкая Г.Н., Резникова Т.С. и др. Метааналитическая оценка клинической эффективности комплексного метаболического нейропротектора у больных с хронической ишемией головного мозга. Антибиотики и химиотерапия. 2021; 66 (9–10): 39–53.

<sup>15</sup> Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А. и др. Клиническая эффективность Цитофлавина у больных с хронической ишемией головного мозга (многоцентровое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование). Врач. 2006; 13: 52–58.

<sup>16</sup> Gromova O.A., Torshin I.Yu., Semenov V.A., et al. Direct and indirect neurological signs of COVID-19. Neurosci. Behav. Physiol. 2021; 51 (7): 856–866.



# МЕРОПРИЯТИЯ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА МЕДИЦИНСКИХ ГЕНЕТИКОВ

# 2022

26–27  
АПРЕЛЯ

IV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ  
ОНЛАЙН-КОНФЕРЕНЦИЯ РОМГ

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

15–16  
СЕНТЯБРЯ  
СТАВРОПОЛЬ

Всероссийская школа с международным участием

## «НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ МУКОВИСЦИДОЗА: ГАРАНТИИ И БАРЬЕРЫ»

20–21  
ОКТАБРЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ РОМГ  
С ОНЛАЙН-ТРАНСЛЯЦИЕЙ

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ  
КОНФЕРЕНЦИИ РОССИЙСКОГО  
ОБЩЕСТВА МЕДИЦИНСКИХ ГЕНЕТИКОВ

## БРОНХОЭКТАЗЫ: МУКОВИСЦИДОЗ И НЕ ТОЛЬКО...

13–14 МАЯ	КАЗАНЬ
23–24 ИЮНЯ	ВОРОНЕЖ
21–22 ИЮЛЯ	БАРНАУЛ
25–26 АВГУСТА	КРАСНОДАР
6–7 ОКТАБРЯ	ВЛАДИВОСТОК
24–25 НОЯБРЯ	УФА
15–16 ДЕКАБРЯ	СМОЛЕНСК



КОНТАКТЫ:  
+ 7 (495) 174-70-01  
genetics@inmo.org.ru

Реклама





## Потенциальное место Фортелизина в работе регионального сосудистого центра

С докладом на эту тему в ходе Межрегиональной научно-практической конференции неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ (2 апреля 2022 г.) выступила Дина Рустемовна ХАСАНОВА, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Казанского государственного медицинского университета, главный внештатный ангионевролог Минздрава Республики Татарстан.

Как показывает мировой опыт, реперфузионная терапия при остром ишемическом инсульте (ОИИ) является одним из самых мониторируемых показателей, отражающих качество работы по оказанию помощи пациентам с инсультом на госпитальном этапе. Это прежде всего обусловлено эффективностью и высокой степенью доказательности данной технологии. Согласно обновленным рекомендациям Европейской инсультной организации (European Stroke Organisation, ESO-2021) и клиническим рекомендациям Минздрава России (2021), современные разрешенные реперфузионные технологии включают внутривенный медикаментозный тромболитический (внутривенную тромболитическую терапию, ВВТЛТ), механическую тромбэмболектомию (региональный сосудистый центр, РСЦ), этапную реперфузию (rtPA-bridging) при окклюзии крупного сосуда, предусматривающую проведение ВВТЛТ и последующую механическую реканализацию. Результаты тысячи клинических исследований с участием 8 млн пациентов с ОИИ подтверждают, что реперфузионная терапия рекомбинантным тканевым активатором плазминогена алтеплаза в дозе 0,9 мг/кг в первые 4,5 часа от начала

заболевания способствует функциональному восстановлению больных, вплоть до полного выздоровления. В оказании помощи пациентам с подозрением на ОИИ важную роль играет их быстрая транспортировка в лечебное учреждение, а также своевременное проведение реперфузионной терапии, частью которой является этапная реперфузия. Согласно американским (American Heart Association/American Stroke Association, АНА/ААА-2018) и европейским (ESO-2019) рекомендациям, этапная реперфузия показана пациентам с окклюзией крупных церебральных артерий головного мозга (ВСА, СМА М1, позвоночной и базилярной артерий), попадающих в «терапевтическое окно» проведения внутривенного тромболитика, так и тромбэкстракции (ТЭ). В них также сказано, что если проведение ВВТЛТ возможно, сделать это нужно до ТЭ. По оценкам, несмотря на расширение временных критериев для ВВТЛТ и ТЭ, значение временного фактора остается ведущим<sup>1, 2</sup>. Не случайно в проекте новых клинических рекомендаций «Ишемический инсульт и ТИА» (2022) четко прописано, что при наличии показаний тромбэкстракция должна выполняться как можно раньше, независимо от про-

ведения, срока окончания и клинического эффекта ВВТЛТ. В свою очередь при наличии показаний внутривенный тромболитический следует осуществлять как можно раньше, независимо от применения ТЭ, не задерживая внутрисосудистое вмешательство. По-прежнему дискуссионным остается вопрос, касающийся необходимости проведения ВВТЛТ перед ТЭ. Однако преимущество этапной реперфузии перед монотромбэкстракцией подкреплено солидной доказательной базой. Подтверждение тому – метаанализ 13 клинических исследований<sup>3</sup>. Систематический обзор восьми когортных проспективных наблюдательных исследований, данные 26 ретроспективных наблюдательных исследований и четыре ретроспективных анализа рандомизированных клинических исследований показали, что у пациентов, которым проводился внутривенный тромболитический в комбинации с монотромбэкстракцией, вероятность функциональной независимости при выписке и через три месяца после нее выше, а шансы летального исхода ниже, чем у пациентов, которым выполнялась только монотромбэкстракция<sup>4-6</sup>. В системе задней циркуляции отмечалась тенденция к пре-

<sup>1</sup> Meretoja A., Keshkaran M., Saver J.L., et al. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke*. 2014; 45 (4): 1053–1058.

<sup>2</sup> Meretoja A., Keshkaran M., Tatlisumak T., et al. Endovascular therapy for ischemic stroke: save a minute – save a week. *Neurology*. 2017; 88 (22): 2123–2127.

<sup>3</sup> Mistry E.A., Mistry A.M., Nakawah M.O., et al. Mechanical thrombectomy outcomes with and without intravenous thrombolysis in stroke patients: a meta-analysis. *Stroke*. 2017; 48 (9): 2450–2456.

<sup>4</sup> Powers WJ., Rabinstein A.A., Ackerson T., et al. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50 (12): e344–e418.

<sup>5</sup> Katsanos A.H., Malhotra K., Goyal N., et al. Intravenous thrombolysis prior to mechanical thrombectomy in large vessel occlusions. *Ann. Neurol*. 2019; 86 (3): 395–406.

<sup>6</sup> Chalos V., LeCouffe N.E., Uyttenboogaart M., et al. Endovascular treatment with or without prior intravenous alteplase for acute ischemic stroke. *J. Am. Heart Assoc*. 2019; 8 (11): e011592.



Межрегиональная научно-практическая конференция неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ (XX Северная школа)

имущественно этапной реперфузии перед монотромбэкстракцией<sup>7</sup>.

Эффективность реперфузионной терапии у пациентов с ОИИ связана с организацией системы оказания помощи, направленной на минимизацию временных потерь. При госпитализации время на этапе «дверь – первоначальный осмотр» должно составлять 10 минут, до начала КТ-сканирования – 15 минут. Время от КТ-сканирования до пункции бедренной артерии не должно превышать 60 минут.

Сложность этапной реперфузии может быть обусловлена дистальной миграцией тромба. Однако результаты исследования ASTER показали, что нет существенных различий в клиническом исходе между группой с миграцией тромба и группой без миграции тромба<sup>8</sup>. Поэтому сочетание ВВТЛТ и ТЭ считается стандартом медицинской помощи для пациентов с острыми окклюзиями крупных сосудов в течение четырех с половиной часов после появления симптомов.

Медикаментозный внутривенный тромболитизис вошел в рутинную практику сосудистых центров. Между тем поиск возможностей оптимизации ТЛТ для улучшения исходов и уменьшения осложнений при использовании реперфузионной технологии продолжается. В качестве перспективного направления исследуется интратетинальный rtPA-тромболитизис, однако алтеплаза пока не зарегистрирована для внутривитинального введения. Изучаются новые фибринолитики. Исследование EXTEND показало, что тенектеплаза превосходит алтеплазу в клинических исходах при этапной реперфузии<sup>9</sup>. Но тенектеплаза не зарегистрирована в нашей

стране для лечения пациентов с ишемическим инсультом.

В настоящее время в России для ТЛТ при ишемическом инсульте зарегистрированы три препарата: два препарата алтеплазы (Актилизе и Ревелиза) и Фортелизин – рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы.

Фортелизин – инновационная молекула иммуногенной стафилокиназы, полученная с помощью генно-инженерной технологии из *Escherichia coli*. В молекуле стафилокиназы были заменены аминокислоты в иммунодоминантном эпитопе белка, в результате при повторном введении препарата антитела не образуются. Стафилокиназа (Фортелизин) относится к третьему поколению фибринолитиков и характеризуется высокой фибрино-селективностью<sup>10</sup>. Тот факт, что Фортелизин является болюсным тромболитическим препаратом с фиксированной дозировкой независимо от массы тела, следует рассматривать как еще одно преимущество отечественного фибринолитика, способствующего минимизации временных потерь.

Стафилокиназа обладает уникальной фибриноспецифичностью: комплекс «стафилокиназа – плазминоген» работает только в присутствии фибрина. В его отсутствие данный комплекс быстро нейтрализуется альфа-2-антиплазмином и в таком виде продолжает циркулировать в кровотоке, сохраняя возможность к активации при наличии тромба.

Стафилокиназа (Фортелизин) лишена нейротоксического эффекта из-за отсутствия пальцевого домена F. Наличие этого домена у алтеплазы (Актилизе) обеспечивает проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что в опре-

деленных ситуациях негативно сказывается на состоянии пациента с ишемическим инсультом.

Перспективной представляется возможность применения отечественного препарата Фортелизин при этапной реперфузии в РСЦ. Фортелизин имеет следующие преимущества в этапной реперфузии:

- ✓ низкий риск кровотечений;
- ✓ возможность начинать ТЭ сразу после введения болюса;
- ✓ отсутствие действия на ГЭБ;
- ✓ быстрое болюсное введение в течение 10 с, доза не зависит от массы тела;
- ✓ возможность повторного введения.

Безусловно, необходимы исследования эффективности этапной реперфузии с применением Фортелизина. Такое исследование под руководством профессора Д.Р. Хасановой уже стартовало. В рамках клинического исследования применения Фортелизина 10 мг в этапной реперфузии у первого пациента М. уже получены хорошие промежуточные результаты (динамика NIHSS – с 18 до 4 баллов).

В период пандемии COVID-19 реперфузионная терапия при ОИИ сопряжена с увеличением времени «от двери до иглы», количества постпроцедурных внутричерепных кровоизлияний. Кроме того, ишемический инсульт у пациентов с COVID-19 ассоциируется с эндотелиопатией, системным воспалением, несостоятельностью ГЭБ. По нашим оценкам, ВВТЛТ с тенектеплазой уменьшает распространение коронавирусной инфекции за счет сокращения временных контактов. Возможно, в период пандемии актуально применение болюсного препарата Фортелизин для минимизации временных контактов. \*

<sup>7</sup> Alemseged F., Rocco A., Arba F., et al. Posterior National Institutes of Health Stroke Scale Improves Prognostic Accuracy in Posterior Circulation Stroke. *Stroke*. 2022; 53: 1247–1255.

<sup>8</sup> Ren Y., Churilov L., Mitchell P., et al. Clot migration is associated with intravenous thrombolysis in the setting of acute ischemic stroke. *Stroke*. 2018; 49 (12): 3060–3062.

<sup>9</sup> Hill M.D., Michel P. Tenecteplase knocking on the door. *Stroke*. 2018; 49 (9): 2276–2277.

<sup>10</sup> Verstraete M. Third-generation thrombolytic drugs. *Am. J. Med.* 2000; 109 (1): 52–58.



# Использование болюсного тромболитика в терапии ишемического инсульта. Результаты исследования ФРИДА и опыт Ленинградской области

Доклад заведующей неврологическим отделением для больных с острым нарушением мозгового кровообращения ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», главного внештатного невролога Комитета по здравоохранению Ленинградской области, к.м.н. Натальи Владимировны ЖУКОВСКОЙ был посвящен результатам рандомизированного клинического исследования ФРИДА, в котором оценивали эффективность и безопасность тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом.

Поиск эффективного и безопасного тромболитика идет давно. Еще в 1933 г. W.S. Tillet впервые обнаружил свойство бета-гемолитического стрептококка продуцировать некую «фибринолитическую» субстанцию и лизировать кровяной сгусток (стрептококковый фибринолизин). В ходе дальнейших исследований из культуры гемолитических стрептококков был получен фермент стрептокиназа. В 1955 г. ученые изучали влияние стрептокиназы на систему гемостаза при внутривенном введении. В 1976 г. академик Е.И. Чазов продемонстрировал возможность растворения тромба при остром инфаркте миокарда при внутрикоронарном введении фибринолизина, что ознаменовало начало нового периода в лечении данного заболевания. Позже в мире активно продолжились исследования тромболитических свойств полученных ферментов и поиск эффективных методов лечения нарушения мозгового кровообращения.

Российскими учеными создан препарат Фортелизин – рекомбинантный белок, полученный с помощью генно-инженерной технологии из *Escherichia coli*

и содержащий аминокислотную последовательность (138 аминокислот) неиммунной стафилокиназы. На сегодняшний день Фортелизин имеет достаточную доказательную базу эффективности и безопасности у пациентов с острым инфарктом миокарда и ишемическим инсультом. Большой объем данных получен в рамках рандомизированного многоцентрового клинического исследования ФРИДА, в котором изучали свойства тромболитиков Актилизе и Фортелизина. В исследовании приняли участие 336 пациентов и 137 врачей из 18 российских городов. Длительность наблюдения составила два года

(с марта 2017 г. по март 2019 г.). Пациенты были рандомизированы на равнозначные группы Актилизе и Фортелизина методом «конвертов» (блочная рандомизация). При этом исследователи не имели доступа к рандомизационной последовательности и выбирали «конверт» исходя из последовательности включения пациента в исследование от наименьшего.

Критериями включения пациентов в исследование были возраст 18 лет и старше, верифицированный диагноз ишемического инсульта с давностью развития симптоматики не более четырех с половиной часов до начала тромболитической терапии.

Фортелизин демонстрирует высокую эффективность и безопасность у больных с ишемическим инсультом. Как показывает опыт, применение препарата у таких пациентов ассоциируется с отсутствием серьезных нежелательных эффектов при его болюсном введении, геморрагической трансформации ишемического инсульта, а также с уменьшением частоты летальности. Удобство применения и уникальные свойства препарата Фортелизин открывают большие возможности для его широкого применения в условиях клинической практики



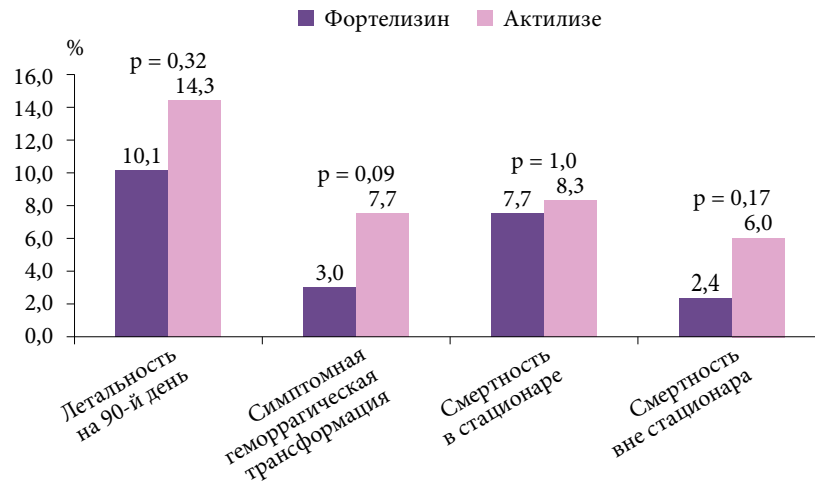


Межрегиональная научно-практическая конференция неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ (XX Северная школа)

Первичная конечная точка эффективности исследования – хорошее функциональное восстановление на 90-й день после развития острого нарушения мозгового кровообращения (оценка по шкале Рэнкина 0–1 балл). Вторичная комбинированная конечная точка эффективности на 90-й день кроме оценки по шкале Рэнкина 0–1 балл включала индекс по Шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 0–1 балл и индекс Бартел 95 баллов и выше. Дополнительным критерием эффективности служил балл NIHSS через 24 часа и 90 дней от начала развития симптоматики.

Несмотря на то что препараты Актилизе и Фортелизин обладают тромболитическим действием, они имеют различия. Фортелизин – рекомбинантный белок, состоящий из 138 аминокислот. В состав молекулы Актилизе входит 527 аминокислот. Фортелизин не взаимодействует с альфа-плазминогеном, циркулирующим в системном кровотоке, не влияет на общий гемостаз организма, что позволяет вводить препарат в стандартной дозе 10 мг независимо от массы тела пациента<sup>1</sup>.

Фортелизин вводили внутривенно струйно в виде однократного болюса в дозе 10 мг независимо от массы тела пациента. Доза Актилизе рассчитывается в зависимости от массы тела, максимальная доза не должна превышать 90 мг. Введение 10% дозы Актилизе осуществляли струйно в течение минуты, затем 90% дозы – внутривенно инфузионно в течение 60 минут с помощью шприцевого дозатора/инфузомата. Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность Фортелизина. Через 90 дней терапии



Критерии безопасности в исследовании ФРИДА

Фортелизином хорошая функциональная активность наблюдалась у 68,5% пациентов (по шкале Рэнкина 0–2 балла). Кроме того, Фортелизин продемонстрировал хороший профиль безопасности. На фоне лечения Фортелизином зарегистрированы низкий риск развития симптомной геморрагической трансформации (3%), более низкая летальность по сравнению с группой Актилизе – 10,1 против 14,3% соответственно (рисунок)<sup>2</sup>.

Итак, Фортелизин имеет следующие преимущества перед Актилизе:

- ✓ низкий риск кровотечений, тромбозэкстракцию можно начинать сразу после введения болюса;
- ✓ быстрое болюсное введение в течение 10 с и доза, не зависящая от массы тела, минимизируют риск ошибки;
- ✓ повторное введение при необходимости.

Данные исследования ФРИДА позволили расширить показания к применению препарата Фортелизин. Теперь показанием к его назначению является не только острый инфаркт миокарда

(в первые шесть часов), но и ишемический инсульт в первые четыре с половиной часа после возникновения симптомов заболевания.

По словам Н.В. Жуковской, данные не только клинических исследований, но и реальной практики демонстрируют преимущества болюсного введения препаратов с фиксированной дозой при ишемическом инсульте. Она отметила высокую эффективность и безопасность препарата Фортелизин для лечения больных с ишемическим инсультом в реальной практике. Опыт применения Фортелизина в терапии ишемического инсульта свидетельствует об отсутствии серьезных нежелательных эффектов при его болюсном введении, геморрагической трансформации ишемического инсульта, уменьшении частоты летальности.

«Безусловно, удобство применения и уникальные свойства препарата Фортелизин открывают большие возможности для его широкого применения в условиях клинической практики», – констатировала Н.В. Жуковская. \*

<sup>1</sup> Mican J., Toul M., Bednar D., Damborsky J. Structural biology and protein engineering of thrombolytics. Comput. Struct. Biotechnol. J. 2019; 17: 917–938.

<sup>2</sup> Gusev E.I., Martynov M.Y., Nikonov A.A., et al. Non-immunogenic recombinant staphylokinase versus alteplase for patients with acute ischaemic stroke 4.5h after symptom onset in Russia (FRIDA): a randomised, open label, multicentre, parallel-group, non-inferiority trial. Lancet Neurol. 2021; 20 (9): 721–728.



## Новые возможности тромболитической терапии ишемического инсульта

Научная программа Межрегиональной научно-практической конференции неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ (XX Северная школа), которая состоялась 1–2 апреля 2022 г. в Санкт-Петербурге, включала ряд секционных заседаний, посвященных обсуждению вопросов современной терапии ишемического инсульта. В частности, заведующая отделом клинической неврологии и медицины сна, главный научный сотрудник ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, д.м.н. Ольга Викторовна ТИХОМИРОВА рассказала о новых возможностях тромболитической терапии ишемического инсульта.

Ишемический инсульт является медико-социальной проблемой вследствие широкой распространенности, а также высокой частоты смертности и инвалидизации. Наиболее эффективным способом лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения остается тромболитическая терапия. Сегодня на отечественном фармацевтическом рынке представлен ряд тромболитических препаратов, среди которых можно отметить алтеплазу – рекомбинантный человеческий тканевый активатор плазминогена (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) и новый отечественный препарат Фортелизин – рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность неиммуногенной стафилокиназы. Как известно, тромбообразование и тромболитический процесс – непрерывные процессы, происходящие в организме человека. Физиологический процесс фибринолиза можно рассматривать как защитный механизм против закупорки кровеносных сосудов. Однако при нарушении баланса в фибринолитической системе и торможении фибринолиза в организме развиваются тромботические события. Фибринолиз может протекать по внешнему и внутреннему пути. Внешний путь активации фибринолиза происходит при участии активаторов тканевого (t-PA) и урокиназного (u-PA) типов, внутренний – с помощью факторов XIIIa, калликрейна и активаторов форменных элементов крови.

Итак, каскад протеолитических реакций приводит к активации фермента тромбина, который превращает фибриноген в фибрин, и, как следствие, к образованию фибринового тромба. В свою очередь активаторы плазминогена способствуют его переходу в плазмин – белок, который непосредственно расщепляет фибрин, замедляя тромбообразование. При этом переход плазминогена в плазмин происходит разными путями – внутренним (активация фактора XIIIa и др.) и внешним (активация t-PA, u-PA). Выделяют еще один путь активации фибринолиза, который ассоциируется с бактериальными белками, в частности стрептокиназой и стафилокиназой.

Следует отметить, что в плазме содержатся и ингибиторы фибринолиза, такие как альфа-2-антиплазмин, альфа-1-протеазный ингибитор и ингибиторы активаторов плазминогена 1 и 2 (PAI-1 и PAI-2).

Тромболитические препараты участвуют в активации фибринолиза посредством различных механизмов. Так, рекомбинантный t-PA алтеплаза является синтезированным аналогом естественного активатора плазминогена. Алтеплаза активируется, связываясь с фибрином, что приводит к превращению плазминогена в плазмин.

В свою очередь активатором плазминогена с другим механизмом действия является стафилокиназа – белок, производимый некоторыми штаммами *Staphylococcus aureus*. В последние десятилетия интерес исследователей к терапевтическому потенциалу стафилокиназы в качестве тромболитического

средства заметно возрос. По данным большинства исследований, стафилокиназа – мощный уникальный тромболитический агент. Комплекс «стафилокиназа – плазминоген» работает только в присутствии фибрина. В его отсутствие комплекс быстро нейтрализуется альфа-2-антиплазмином и в таком виде продолжает циркулировать в кровотоке, сохраняя способность к активации при наличии тромба.

Несмотря на то что и алтеплаза (Актилизе), и неиммуногенная стафилокиназа (Фортелизин) реализуют тромболитическое действие через активацию плазминогена, превращая его в плазмин, они имеют существенные различия. Актилизе активирует как свободный альфа-, так и гамма-плазминоген в тромбе, тогда как Фортелизин действует только через гамма-плазминоген. Этим объясняются различия в способах введения и дозах препаратов. Поскольку в отличие от алтеплазы стафилокиназа связывается только с гамма-плазминогеном в тромбе, Фортелизин применяют в фиксированной дозе независимо от массы тела пациента. Кроме того, действие t-PA в плазме приводит к разрушению фибриногена и снижению его уровня в крови, чего не происходит при использовании стафилокиназы<sup>1</sup>.

Сказанное подтверждают результаты сравнительных экспериментальных исследований, в которых на фоне применения Фортелизина содержание фибриногена в крови снижалось не более чем на 10%, а при использовании Актилизе – на 50%. Незначительное снижение содержа-

<sup>1</sup> Mican J., Toul M., Bednar D., Damborsky J. Structural biology and protein engineering of thrombolytics. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2019; 17: 917–938.

# ФОРТЕЛИЗИН®

Опережая время, сохраняем жизнь

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ  
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

- ✓ МИНИМАЛЬНЫЙ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ
- ✓ ЭФФЕКТИВНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС



Супраген®

119270, г. Москва, наб. Лужнецкая, д. 6, стр. 1, оф. 301. т/ф.: +7 (495) 287-9807.  
[www.fortelyzin.ru](http://www.fortelyzin.ru), [info@supergene.ru](mailto:info@supergene.ru)

Регистрационный № ЛП001941 от 18.12.2012 г. Информация предназначена для специалистов здравоохранения.  
При любых сомнениях следует обратиться к инструкции по применению лекарственного препарата ФОРТЕЛИЗИН®.  
Данная информация не является рекламой и не может быть передана третьим лицам и пациентам. Для лиц старше 18 лет. Реклама





ния фибриногена в крови на фоне применения препарата Фортелизин обусловлено его уникальным фибринолитическим действием.

Препарат Фортелизин характеризуется не только высокой фибринселективностью, но и хорошим профилем безопасности. Дело в том, что Фортелизин – инновационная молекула неиммуногенной стафилокиназы, полученная с помощью генно-инженерной технологии из *Escherichia coli*. В отличие от нативной стафилокиназы в молекуле рекомбинантной стафилокиназы были заменены аминокислоты в иммунодоминантном эпитопе белка. В результате при повторном введении препарата Фортелизин антитела не образуются, что обуславливает низкий риск развития аллергических реакций.

Еще одно отличие Фортелизина от Актилизе – длительность действия в крови. Актилизе инактивируется в тромбе ферментом PAI и альфа-2-антиплазмином в плазме и выводится печенью. Фортелизин ингибируется альфа-2-антиплазмином, но ингибированный комплекс продолжает циркулировать и в присутствии плазмина реактивируется. Данные свойства стафилокиназы определяют возможность внутривенного струйного болюсного введения препарата независимо от массы тела пациента.

Накопленные данные свидетельствуют о том, что одним из самых тяжелых осложнений тромболитической терапии является геморрагическая трансформация очага поражения головного мозга, которая утяжеляет течение ишемического инсульта. В исследованиях изучали воздействие тромболитических препаратов на проницаемость гематоэнцефалического барьера. Установлено, что t-PA алтеплаза взаимодействует с рецепторами эндотелиальных клеток и астроцитов, которые через активацию ряда веществ, в том числе металлопротеиназ, приводят к повышению проницаемо-

сти гематоэнцефалического барьера, развитию отека и геморрагической трансформации. В отличие от алтеплазы (Актилизе) Фортелизин не влияет на проницаемость гематоэнцефалического барьера, не оказывает нейротоксического эффекта.

В рандомизированном открытом многоцентровом клиническом исследовании FRIDA Фортелизин не уступал Актилизе в эффективности у пациентов с острым ишемическим инсультом. Более того, при использовании Фортелизина у пациентов отмечалось меньше серьезных нежелательных явлений, чем у больных, получавших Актилизе. Так, частота случаев отека головного мозга и геморрагической трансформации ишемического инсульта на фоне применения Фортелизина была ниже, чем при использовании Актилизе<sup>2</sup>.

Молекула Фортелизина меньше молекулы алтеплазы в четыре раза и активируется гамма-плазминогеном и плазмином, что позволяет препарату проникать глубоко в тромб. Благодаря этому свойству увеличивается скорость тромболитического действия, а также снижается риск реокклюзии частичками тромба. Недостатком активации фибриноном t-PA является фронтально-задний лизис, при котором большая часть t-PA связывается с первыми микрометрами фибринового сгустка. Как следствие, затрудняется проникновение t-PA внутрь тромба, утрачивается возможность лизиса всего тромба. Неравномерный лизис может вызывать реокклюзию<sup>3</sup>.

Таким образом, препараты Актилизе и Фортелизин имеют биохимические различия, обуславливающие особенности их фармакологического действия. Молекула алтеплазы более крупная, состоит из пяти доменов 527 аминокислот, тогда как молекула стафилокиназы состоит из 138 аминокислот. Кроме того, t-PA активируется, связываясь с фибрином, а стафилокиназа – с плазмином. Наконец, другими

важными отличиями Фортелизина от t-PA являются отсутствие нейротоксичности, возможность реактивации ингибированной молекулы и быстрое проникновение в тромб<sup>4</sup>.

Стафилокиназа, которая относится к третьему поколению фибринолитических препаратов, характеризуется высокой фибринселективностью, болюсной дозировкой, быстрой реперфузией. Реканализация затромбированных сосудов происходит в 77% случаев<sup>5</sup>.

Опубликованные данные позволяют сделать вывод о преимуществах Фортелизина, связанных с высокой эффективностью и безопасностью и позволяющих широко использовать препарат в тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом.

Подводя итог, О.В. Тихомирова отметила, что в настоящее время с целью повышения качества лечения инсульта и обеспечения сбора данных о проведении реперфузионной терапии по инициативе российских медиков создается регистр РЕПИИ (РЕперфузионная терапия При ИНСультe). Она пригласила участников симпозиума присоединиться к инициативе и участвовать в сборе данных о применении новых реперфузионных технологий в рутинной клинической практике, в частности об использовании отечественного препарата Фортелизин при ишемическом инсульте. Безусловно, наиболее важными параметрами оценки тромболитического препарата у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения остаются эффективность, удобство использования препаратов и низкий риск геморрагических трансформаций. В неврологической практике Фортелизин зарекомендовал себя как эффективное и безопасное лекарственное средство. Необходимы дальнейшие исследования применения неиммуногенной стафилокиназы у пациентов с ишемическим инсультом, в том числе в широкой клинической практике. \*

<sup>2</sup> Gusev E.I., Martynov M.Y., Nikonov A.A., et al. Non-immunogenic recombinant staphylokinase versus alteplase for patients with acute ischaemic stroke 4–5 h after symptom onset in Russia (FRIDA): a randomised, open label, multicentre, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet Neurol.* 2021; 20 (9): 721–728.

<sup>3</sup> Mican J., Toul M., Bednar D., Damborsky J. Structural biology and protein engineering of thrombolytics. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2019; 17: 917–938.

<sup>4</sup> Docagne F., Parcq J., Lijnen R., et al. Understanding the functions of endogenous and exogenous tissue-type plasminogen activator during stroke. *Stroke.* 2015; 46 (1): 314–320.

<sup>5</sup> Verstraete M. Third-generation thrombolytic drugs. *Am. J. Med.* 2000; 109 (1): 52–58.

# DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2022 ГОД

## Первое полугодие

**4 февраля**

XIII Научно-практическая конференция  
**«Грипп, COVID-19 и другие респираторные инфекции:  
профилактика, диагностика и лечение»  
с симпозиумом «Бронхолегочные осложнения»**

**25 февраля**

III Научно-практическая конференция  
**«Кардиология: новости, мнения, обучение»**

**11 марта**

III Научно-практическая конференция  
**«Междисциплинарные аспекты инфекционных  
болезней у детей: COVID-19»**

**25 марта**

II Научно-практическая конференция  
**«Поли- и коморбидный пациент на приеме у терапевта»**

**20 апреля**

XIV Международная научно-практическая конференция  
**«Актуальные вопросы неврологии»  
с участием Евразийской ассоциации неврологов**

**13 мая**

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

**25–26 мая**

IV Междисциплинарная научно-практическая конференция  
**«Репродуктивное здоровье населения: реалии и перспективы»  
со школой-семинаром «Современный взгляд на репродуктивно  
значимые инфекции с позиций микробиологии»**

**3 июня**

III Научно-практическая конференция с международным участием  
**«Кардиопrevenция: настоящее и будущее»**



# Опыт применения препарата Спинраза (МНН: нусинерсен) у взрослых пациентов со спинальной мышечной атрофией

*Спинальная мышечная атрофия (СМА) – тяжелое наследственное нервно-мышечное заболевание, характеризующееся быстрым прогрессированием мышечной слабости и ранней инвалидизацией.*

*На сегодняшний день разработаны методы патогенетической терапии СМА, направленные на стабилизацию, улучшение течения заболевания и повышение качества жизни пациентов.*

*Заместитель главного врача, руководитель нейроцентра ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Дмитрий Игоревич РУДЕНКО рассказал об эффективности препарата нусинерсен (Спинраза) при СМА.*

**С**пинальная мышечная атрофия (СМА) обусловлена недостатком белка SMN (survival of motor neuron – выживаемость моторных нейронов). Для поддержания функционирования мотонейронов спинного мозга необходима определенная концентрация белка SMN. В его отсутствие двигательные нейроны центральной нервной системы дегенерируют, что приводит к атрофии и слабости мышц<sup>1</sup>.

Недостаток белка SMN вызван генетическим дефектом на 5-й хромосоме в гене SMN1. В свою очередь различная тяжесть клинических проявлений СМА зависит от модифицирующих факторов, основным из которых считается количество копий гена SMN2. Как показывают результаты исследований, большее количество копий гена SMN2 коррелирует с более мягким течением СМА<sup>2</sup>.

В зависимости от количества копий гена SMN2 выделяют несколько типов СМА. Так, у пациентов с типом I могут быть

одна-две копии гена, с типом II – две-три. У пациентов с типом III количество копий гена SMN2 достигает трех-четырех. При выявлении четырех копий гена SMN у пациентов с СМА заболевание проявляется во взрослом возрасте и протекает более благоприятно. Без патогенетической терапии пациенты с СМА II и III типов постепенно утрачивают двигательные навыки. При этом процесс утраты двигательных нейронов начинается с момента рождения, претерпевая определенные изменения в зависимости от возраста<sup>3</sup>.

Прогрессирование СМА можно разделить на три фазы. В доклинической фазе клинические проявления заболевания практически отсутствуют. Прогрессирование СМА свидетельствует о наступлении подострой фазы, когда утрата моторных единиц достигает критического порога и становится клинически значимой. Далее наступает хроническая фаза, когда утрата моторных единиц приостанавливается и выходит на плато.

Когорта взрослых пациентов с СМА неоднородна. В повседневной клинической практике встречаются взрослые пациенты с СМА III типа (болезнь Кутельберга – Веландера, или ювенильная СМА), пациенты с манифестацией заболевания и установленным диагнозом в детстве, получавшие и не получавшие терапию.

Безусловно, естественное течение СМА ухудшает состояние пациента, поэтому целью лечения СМА являются стабилизация и дальнейшее улучшение состояния больного. По данным опроса, стабилизация состояния крайне важна, прежде всего для повседневной жизненной активности. Для многих пациентов с СМА самостоятельность в повседневной жизни – приоритетная цель. Так, 81% респондентов отметили, что стабилизация заболевания ассоциируется со значимым прогрессом в лечении<sup>4</sup>.

Таким образом, лечение пациентов с СМА предполагает использование современных препаратов

<sup>1</sup> Lunn M.R., Wang C.H. Spinal muscular atrophy. Lancet. 2008; 371 (9630): 2120–2133.

<sup>2</sup> Wirth B., Garbes L., Riessland M. How genetic modifiers influence the phenotype of spinal muscular atrophy and suggest future therapeutic approaches. Curr. Opin. Genet. Dev. 2013; 23 (3): 330–338.

<sup>3</sup> Wang C.H., Finkel R.S., Bertini E.S., et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. J. Child Neurol. 2007; 22 (8): 1027–1049.

<sup>4</sup> Rouault F., Vanessa Christie-Brown V., Broekgaarden R., et al. Disease impact on general well-being and therapeutic expectations of European type II and type III spinal muscular atrophy patients. Neuromuscul. Disord. 2017; 27 (5): 428–438.





## Межрегиональная научно-практическая конференция неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ (XX Северная школа)

с доказанной клинической эффективностью. В исследованиях CS12 и SHINE были включены пациенты с СМА, получавшие нусинерсен (препарат Спинраза)<sup>5</sup>. На момент начала исследований семь пациентов были в возрасте старше 13 лет. Продолжительность наблюдения составила 5,3–6,8 года. На фоне лечения препаратом Спинраза у пациентов наступили стабилизация или улучшение состояния. В частности, по данным расширенной оценки двигательной функции (шкала Хаммерсмит – HFMSE), двигательные функции значительно улучшились. Кроме того, в исследованиях зафиксированы стабилизация функции верхних конечностей и улучшение навыков ходьбы при периоде наблюдения пять-шесть лет, что говорит о долгосрочной эффективности нусинерсена.

На сегодняшний день Спинраза – самый изученный препарат для терапии СМА. Лечение этим препаратом получили свыше 11 000 пациентов с СМА во всем мире. Опыт применения препарата при СМА превышает восемь лет.

В течение многих лет в мире проводятся многообещающие клинические исследования эффективности нусинерсена у более чем 346 пациентов с СМА разного возраста. Однако большой опыт применения препарата в реальной практике позволяет оценить его эффективность и безопасность и в тех группах пациентов, которые изначально не были включены в программу клинических исследований.

Например, большой интерес представляют результаты неинтервенционного многоцентрового наблюдательного когортного исследования, в котором изучали эффективность препарата Спин-

раза у 139 взрослых пациентов в возрасте 16–65 лет с генетически подтвержденным диагнозом СМА II–III типов в десяти клинических центрах Германии. 124 (89%) пациента были включены в срез данных шестимесячного интервала получения терапии, 92 (66%) – десятимесячного, 57 (41%) – в 14-месячный анализ<sup>6</sup>.

Первичную конечную точку исследования – двигательную активность оценивали по шкале HFMSE относительно исходного уровня через шесть, десять и 14 месяцев лечения. В качестве вторичных конечных точек дополнительно оценивали функцию верхних конечностей по шкале RULM и изменение средней дистанции по результатам теста шестиминутной ходьбы относительно исходного уровня через шесть, десять и 14 месяцев.

Кроме того, исследователи анализировали терапию препаратом Спинраза в подгруппах пациентов с СМА II и III типов, среди ходячих и неходячих больных, при наличии или отсутствии проведенного спондилодеза. В ходе наблюдения оценивали также нежелательные явления на фоне лечения.

В исследуемых группах средний возраст начала терапии составил 36 (16–65) лет. Среди участников исследования большинство имели СМА III типа (62–65%). По данным шестимесячного анализа терапии препаратом Спинраза, у 23% из 124 пациентов был выполнен спондилодез до включения в исследование, 63% были неамбулаторными, не способными к самостоятельной ходьбе.

При естественном течении СМА оценка по шкале HFMSE снижается на 0,5–1 балл в год, по шкале RULM – на 0,4 балла в год. Пройденная дистанция, по результатам теста шестиминутной ходьбы, снижается на 1,5 м в год.

Следует отметить, что изменение результатов по шкале HFMSE более чем на 3 балла, по шкале RULM более чем на 2 балла, изменение в показателях теста шестиминутной ходьбы более чем на 30 м считается клинически значимым улучшением состояния пациента с СМА.

Анализ данных исследования продемонстрировал, что препарат Спинраза обеспечивает клинически значимое улучшение двигательной функции в реальной когорте взрослых пациентов с СМА, при этом выраженность улучшения со временем увеличивается. Зафиксировано значительное среднее увеличение по шкале HFMSE +3,12 балла, по шкале RULM +1,09 балла от исходных данных через 14 месяцев лечения. Данные теста шестиминутной ходьбы также показали преимущества терапии препаратом Спинраза: среднее изменение от исходного уровня составило +46 м. Эти данные свидетельствуют об эффективности препарата Спинраза у взрослых пациентов с СМА.

В ходе исследования были также выявлены факторы, влияющие на выраженность ответа на лечение. Так, при сравнении групп пациентов, имевших перед началом терапии высокий (> 35) и низкий (< 35) балл по HFMSE, отмечалось более значительное улучшение у пациентов, у которых исходные баллы были выше. В свою очередь при сравнении групп пациентов неамбулаторных (неходячих) и амбулаторных (ходячих) более выраженное улучшение моторной функции наблюдалось в группе ходячих пациентов. Установлено, что эффект от лечения препаратом Спинраза у пациентов без спондилодеза был более выраженным, чем у пациентов с наличием такового. Как правило, препарат Спинраза хорошо переносился и не вы-

<sup>5</sup> Montes J., Young S.D., Mazzone E.S., et al. Nusinersen improves walking distance and reduces fatigue in later-onset spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve*. 2019; 60 (4): 409–414.

<sup>6</sup> Hagenacker T., Wurster C.D., Günther R., et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2020; 19 (4): 317–325.



зывает серьезных нежелательных явлений. Наиболее частыми побочными реакциями на лечение были головная боль, боль в спине и тошнота. Интересно, что частота возникновения нежелательных реакций при продолжении терапии со временем значительно снижалась.

Таким образом, результаты исследования позволяют сделать вывод, что терапия препаратом Спинраза приводит к изменению траектории течения СМА.

В другом многоцентровом клиническом исследовании оценивали безопасность и эффективность нусинерсена у 116 взрослых пациентов с проксимальной СМА II и III типов в 18 центрах Италии. Схема лечения включала стандартный протокол введения Спинраза: нагрузочные дозы исходно, на 14-й, 28-й и 63-й дни и поддерживающая доза каждые четыре месяца в соответствии с инструкцией по применению препарата. Помимо двигательной активности, которая оценивалась по шкалам HFMSE, RULM и тесту шестиминутной ходьбы, в исследовании оценивали функцию внешнего дыхания, а также выраженность ответа на терапию в зависимости от типа СМА<sup>7</sup>.

Результаты исследования показали, что у взрослых пациентов с СМА на фоне лечения нусинерсеном наблюдались клинически значимые изменения показателей двигательных функций по шкалам HFMSE, RULM и тесту шестиминутной ходьбы. Зарегистрирован положительный прирост показателей двигательных функций на всем протяжении исследования: через шесть месяцев на терапию препаратом Спинраза ответили 53% пациентов, через десять месяцев – 63%, через 14 месяцев – 69%. Данное исследование подтверждает безопасность

и эффективность препарата Спинраза у взрослых пациентов с СМА, особенно III типа. Исследователи также отметили, что эффект от терапии препаратом Спинраза во времени возрастает. Выборка пациентов с СМА II типа была незначительной, что не позволило сделать определенных выводов относительно этой категории пациентов, несмотря на наличие положительных тенденций.

Два выше приведенных исследования обладают высокой научной ценностью для определения эффективности препарата Спинраза у пациентов взрослого возраста. Однако они относятся к когортным исследованиям в рамках реальной клинической практики и не являются рандомизированными и плацебо-контролируемыми по дизайну. Именно поэтому важно обратить внимание на то, что в 2021 г. были опубликованы результаты обзора и метаанализа данных клинических исследований эффективности препарата Спинраза у пациентов с СМА II и III типов. Безусловно, данный метаанализ характеризуется очень высоким уровнем убедительности и достоверности доказательств.

Результаты метаанализа подтвердили выводы исследователей из Германии и Италии. В отличие от пациентов, не получавших лечения, у больных, применявших препарат Спинраза, значительно улучшились двигательные функции по шкале HFMSE. При этом возраст пациентов, тип СМА и способность к самостоятельному передвижению значения не имели<sup>8</sup>. Через 14 месяцев наблюдения у пациентов с СМА на фоне лечения отмечалось увеличение балла на 3,27 по шкале HFMSE. Оценка по шкале RULM у пациентов, получавших препарат Спинраза (+0,64 балла), была выше, чем у тех, кто не получал лечения,

после поправки на тип СМА и возраст. Кроме того, терапия препаратом Спинраза привела к значительному увеличению дистанции в тесте шестиминутной ходьбы по сравнению с отсутствием лечения независимо от возраста: различие между группами составило 28,09 м. Таким образом, результаты метаанализа подтвердили эффективность препарата Спинраза у пациентов с СМА в реальной клинической практике и предоставили качественно новый уровень доказательности.

Далее профессор Д.И. Руденко рассказал о практическом опыте ведения взрослых пациентов с СМА в ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» (Санкт-Петербург) и охарактеризовал клинические фенотипы отдельных пациентов.

Пациент 18 лет. Диагноз: СМА 5q II типа, три копии гена *SMN2*. Начало заболевания в возрасте шести месяцев, диагноз установлен в девять месяцев. Пациент лежачий, страдает вентиляционной дыхательной недостаточностью. Среди клинических проявлений заболевания – атрофия и фасцикуляция мышц языка, типичный для СМА характер грудной клетки – колоколообразная, тяжелая контрактура локтевых и лучезапястных суставов, кифосколиотическая деформация. Пациенту выполнен спондилодез.

Пациент, 39 лет. Диагноз: СМА III типа, три копии гена *SMN2*. Клинические проявления – легкая атрофия мышц плечевого пояса и нижних конечностей, фасцикуляция мышц языка, мышц плечевого пояса. Пациент сохраняет самостоятельность.

Пациент, 33 года. Диагноз: СМА III типа, три копии гена *SMN2*. Первые признаки заболевания проявились в 16 лет. Генетически подтвержденный диагноз СМА

<sup>7</sup> Maggi L., Bello L., Bonanno S., et al. Nusinersen safety and effects on motor function in adult spinal muscular atrophy type 2 and 3. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2020; 91 (11): 1166–1174.

<sup>8</sup> Coratti G., Cutrona C., Pera M., et al. Motor function in type 2 and 3 SMA patients treated with Nusinersen: a critical review and meta-analysis. *Orphanet J. Rare Dis*. 2021; 16 (1): 430.

# СПИПРАЗА СПОСОБСТВУЕТ УЛУЧШЕНИЮ И СТАБИЛИЗАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СМА<sup>3</sup>

**Лорен**  
возраст 20 лет

СМА III типа  
Получает терапию препаратом СПИПРАЗА

КОМПАНИЯ  
**10000**  
ПАЦИЕНТОВ  
из 10 стран по всему миру

## РАСКРОЙТЕ ИХ ВНУТРЕННИЙ ПОТЕНЦИАЛ СО СПИПРАЗОЙ

 **СПИПРАЗА** ▼  
(Нусинерсен) раствор для интратекального введения 2,4 мг/мл (12 мг / 5 мл)

### КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ СПИПРАЗЫ.

**Регистрационный номер:** ЛП-005730. **Торговое наименование:** Спинраза. **МНН:** нусинерсен. **Лекарственная форма:** раствор для интратекального введения. **Фармакотерапевтическая группа:** Прочие препараты для лечения заболеваний костно-мышечной системы. **Показания к применению:** Препарат Спинраза показан для лечения спинальной мышечной атрофии (СМА). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к действующему или любому из вспомогательных веществ. **Меры предосторожности при применении:** Процедура люмбальной пункции сопровождается риском возникновения нежелательных реакций, таких как, головная боль, боль в спине, рвота. Могут быть использованы визуализационные техники для облегчения интратекального введения препарата Спинраза пациентам со сколиозом. При наличии клинических показаний, рекомендовано выполнять лабораторные тесты для определения количества тромбоцитов и показателей свертываемости крови перед введением препарата Спинраза. При наличии клинических показаний, рекомендовано выполнять количественное определение белка в моче (предпочтительно в первой утренней порции мочи). Преимущества и риски лечения нусинерсеном пациентов с вентрикулоперитонеальным шунтом в настоящее время неизвестны. **Способ применения и дозы:** Препарат Спинраза предназначен для интратекального введения. Рекомендованная доза составляет 12 мг (5 мл). Следует начинать терапию препаратом Спинраза как можно раньше после постановки диагноза. Режим введения: в первый день лечения (день 0), в день 14, 28, 63. Далее дозу следует вводить 1 раз в 4 месяца. В случае задержки или пропуска введения дозы препарат Спинраза следует ввести как можно ранее, при этом интервал между дозами должен быть не менее 14 дней; далее следует продолжить введение с назначенной частотой. Инструкции по приготовлению и введению дозы: 1. Необходимо визуально оценить состояние раствора до использования. Использовать можно только прозрачные и бесцветные растворы, не содержащие никаких частиц. Использовать внешние фильтры не требуется. 2. Приготовление и введение препарата Спинраза должны осуществляться в асептических условиях. 3. Перед введением флакон следует достать из холодильника и согреть до комнатной температуры, не прибегая к внешним источникам тепла. 4. Если флакон не был открыт и раствор не использовался, флакон может быть возвращен в холодильник. После извлечения из холодильника и картонной пачки флакон может храниться

при температуре не выше 25 °С в течение не более 30 ч. 5. Непосредственно перед введением, центр пробки флакона протыкают иглой шприца и извлекают требуемый объем раствора. Раствор не следует разводить. В случае, если раствор не использовался в течение 6 ч после его набора в шприц, раствор следует утилизировать. 6. Для введения препарата Спинраза может потребоваться седация, если это показано на основании клинического состояния пациента. 7. Можно рассмотреть вопрос о применении ультразвукового (или иного визуализационного) контроля при интратекальном введении препарата Спинраза, в особенности в более ранних возрастных группах и у пациентов со сколиозом. 8. Перед введением препарата Спинраза рекомендуется извлечь объем ЦСЖ, эквивалентный вводимому объему препарата Спинраза. 9. Препарат Спинраза вводится интратекально болюсно на протяжении 1-3 минут с помощью иглы для спинальной анестезии. Не допускается проводить инъекцию в тех участках кожи, где имеются признаки инфекционного или воспалительного процесса. 10. Любое неиспользованное содержимое флакона следует утилизировать. **Побочное действие.** Нежелательные реакции, связанные с люмбальной пункцией, зарегистрированные в исследовании CS4 (поздняя манифестация СМА), наблюдавшиеся с частотой как минимум на 5% выше у пациентов, получавших препарат Спинраза, по сравнению с пациентами из контрольной группы, получавшими плацебо: головная боль, рвота, боль в спине. В пострегистрационном периоде наблюдались серьезные инфекции, например, менингит. Имелись сообщения о случаях гидроцефалии. Частота возникновения подобных реакций неизвестна. **Условия хранения:** При температуре 2-8 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света. Не замораживать. Допускается хранение в оригинальной упаковке (флакон в пачке) при температуре не выше 30 °С в течение не более 14 дней. В случае неиспользования в течение этих 14 дней повторное хранение при температуре 2-8 °С не допускается. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** Отпускают по рецепту. **Держатель (владелец) регистрационного удостоверения:** Биоген Айдек Лимитед, Великобритания. **Организация, уполномоченная держателем (владельцем) РУ принимать сведения о рекламациях, нежелательных лекарственных реакциях и предоставлять потребителям дополнительные данные о препарате:** ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17 корп. 2. Тел.: +7 (495) 755-83-57, факс: +7 (495) 755-83-58

▼ Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат через национальную систему отчетности. Чтобы сообщить о проблемах безопасности, обратиться в ООО «Джонсон & Джонсон» или обратиться к действующей инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Фотографии приведены исключительно в качестве иллюстраций и отражают результаты, достигнутые у конкретных пациентов. Индивидуальные результаты могут отличаться.

Инструкцию по применению препарата СПИПРАЗА Вы можете получить у представителя компании ООО «Джонсон & Джонсон».

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Спинраза (МНН: нусинерсен), раствор для интратекального введения, ЛП-005730 от 03.06.2021
2. Q4 & Full Year 2019 Biogen 2020, poster <https://investors.biogen.com/static-files/ce31eed8-8862-4bec-a63f-77c0fd6e15a1>
3. Hagenacker T, et al. Nusinersen in Adults With 5q Spinal Muscular Atrophy: A Non-Interventional, Multicentre, Observational Cohort Study. Lancet 2020; 4:317-25.

Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников  
Дата выпуска: сентябрь 2021

CP-182937 Реклама

 **Biogen**  **Janssen**  
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF  **Johnson & Johnson**

Организация, принимающая претензии потребителей:  
ООО «Джонсон & Джонсон»,  
Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17 корп. 2.  
Контактные телефоны: тел.: (495) 755-83-57, факс: (495) 755-83-58





Препарат Спинраза представляет собой антисмысловый олигонуклеотид, структура которого специально разработана для лечения пациентов с СМА с использованием инновационных технологий. Спинраза – единственный препарат для лечения СМА, зарекомендовавший себя как в условиях реальной клинической практики в течение длительного времени, так и в клинических исследованиях с участием пациентов разного возраста. Препарат Спинраза одобрен в России для лечения пациентов с СМА

установлен только спустя девять лет. На данный момент у пациента отмечается выраженная тяжелая проксимальная мышечная слабость.

Пациентка, 22 года. Диагноз: СМА III типа, три копии гена *SMN2*. Начало заболевания в возрасте после трех лет. У пациентки клинически выраженная фасцикуляция мышц языка, тяжелая проксимальная мышечная слабость, тремор в пальцах рук, контрактуры мышц. В связи с тяжелой кифосколиотической деформацией позвоночника выполнен спондилодез.

Пациентка, 31 год. Диагноз: СМА II типа, три копии гена *SMN2*. Генетическое подтверждение диагноза СМА в 26 лет, до этого наблюдалась с диагнозом мышечной дистрофии. Среди клинических признаков заболевания – фасцикуляция мышц языка, контрактуры мышц, тяжелая проксимальная мышечная слабость, кифолосколиоз. Проведена установка металлоконструкции (спондилодез).

Как отметил докладчик, большинство взрослых пациентов с СМА, обращающихся за специализированной медицинской помощью, занимают активную жизненную позицию, сохраняют работоспособность. Поэтому для них особенно важно эффективно справляться с болезнью и повысить качество жизни.

На сегодняшний день в ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» накоплен значительный опыт применения препарата Спинраза. Разработан алгоритм принятия решения о назначении терапии и последующей маршрутизации пациентов с СМА. Прежде всего проводится беседа врача с пациентом и его родственниками. Затем в ходе медицинского консилиума регистрируются показания к терапии препаратом Спинраза. Лечащий врач оценивает имеющиеся у пациента ортопедические осложнения. До начала терапии в объеме обследования проводят компьютерную и магнитно-резонансную томографию. Пациент проходит осмотр у невролога, нейрохирурга. Следующий этап – передача заключения врачебной комиссии больницы в Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга для осуществления закупки препарата Спинраза, после чего препарат поступает в одну из аптек города. Пациент получает рецепт в своем базовом лечебно-профилактическом учреждении на бесплатное получение препарата Спинраза и направление в ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» в отделение нервно-мышечных заболеваний. На базе больницы проводится не только лечение, но и мультидисциплинарное сопровождение пациента с СМА. Получение препарата в аптеке и его транспортировка в стационар с соблюдением холодовой цепи происходят в день госпитализации пациента. При наличии грубой кифосколиотической деформации препарат вводится с использованием рентгенологической навигации.

Всего с 2020 г. в нейроцентре ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» наблюдались 13 пациентов с СМА в возрасте старше 18 лет, получавших лечение препаратом Спинраза, из них семь мужчин и шесть женщин в возрасте 20–41 год. Пациентов с СМА II типа было 23%, III типа – 77%. У трех пациентов с СМА II типа

было три копии гена *SMN2*, у четырех пациентов с СМА III типа – четыре копии *SMN2*, у пяти пациентов с СМА III типа – три копии гена *SMN2*. Из 13 пациентов с СМА только четверо сохранили способность к самостоятельной ходьбе, девять были неамбулаторными (неходячими).

При наблюдении за пациентами сбор данных осуществлялся во время регулярных визитов пациентов: до начала терапии, на 63-й, 300-й дни и впоследствии каждые четыре месяца. Двигательные функции пациентов оценивали по шкалам HFMSE, RULM и результатам теста шестиминутной ходьбы. Кроме того, анализировали нежелательные явления, возникшие на фоне терапии.

За 12-месячный период наблюдения ни у одного из пациентов, получавших терапию препаратом Спинраза, не отмечалось ухудшения состояния по тестируемым шкалам двигательной активности. У амбулаторных пациентов зафиксировано увеличение показателей двигательных функций по шкале HFMSE и теста шестиминутной ходьбы на два балла к четвертому визиту (63-й день). К шестому визиту (300-й день) прослеживалась положительная динамика как у амбулаторных пациентов, так и у пациентов, утративших способность к ходьбе.

Переносимость препарата Спинраза была хорошей с минимальными нежелательными явлениями в виде легкой головной боли и боли в спине, не нарушавших качество жизни пациентов с СМА. Подводя итог, профессор Д.И. Руденко подчеркнул, что препарат Спинраза хорошо зарекомендовал себя в лечении взрослых пациентов с СМА в реальной клинической практике. На фоне терапии препаратом Спинраза у пациентов с СМА наблюдается значительное улучшение моторной функции, а также отмечается ряд изменений, положительно влияющих на качество жизни как пациентов, так и членов их семей. \*

# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



## Преимущества



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



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



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



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



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



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



МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU



Диалог  
с экспертом



1000+  
онлайн-участников



Изображения в 2 окна  
(презентация, спикер)



700+  
просмотров записи  
вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Реклама

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

[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)  
[info@medforum-agency.ru](mailto:info@medforum-agency.ru)





# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



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

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

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



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

**Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе**



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU**

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