

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия

в неврологии и психиатрии

№ 3
июнь 2010

Терапия болезни Паркинсона

Комплексная терапия
синдрома диабетической стопы

Констриктивно-стенотическая артериопатия

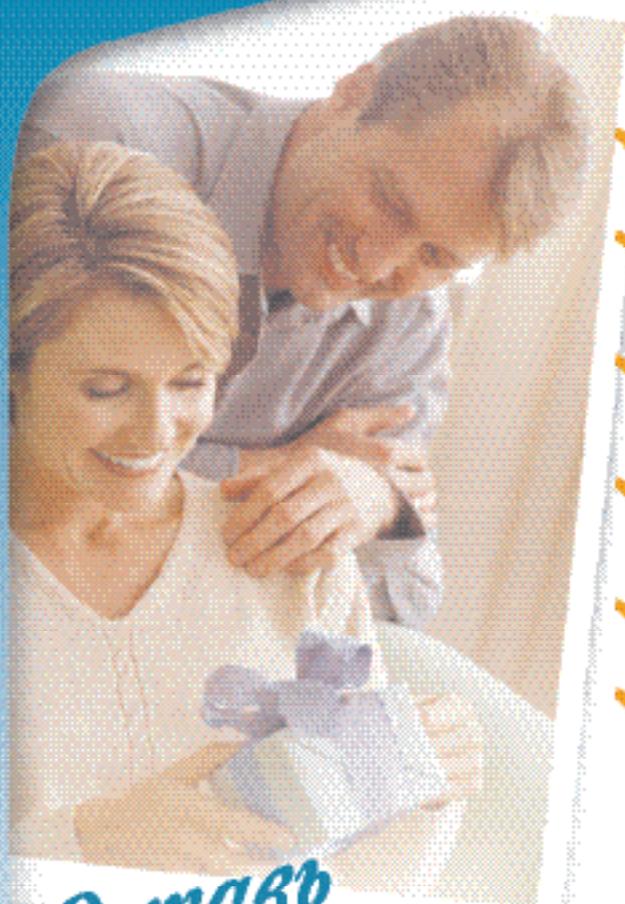
Тема номера:

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

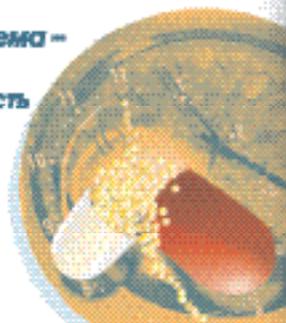
Велаксин®

венлафаксина гидрохлорид

продолжительного
действия



- ✓ Ранний антидепрессивный эффект
- ✓ Максимальный процент наиболее благоприятной ремиссии
- ✓ Выраженный противотревожный эффект
- ✓ Контролируемое высвобождение – лучшая переносимость
- ✓ Доказанная эффективность в профилактике обострений
- ✓ Удобство приема – высокая комплаентность



Капсулы
продолжительного
действия

Оставь
депрессию
в прошлом

**Антидепрессант
новейшего поколения
с тройным дозозависимым действием**

для лечения любых депрессий, особенно с тревогой

Рег. номер - N ЛС - 000318 от 29.12.2006

Рег. номер № ЛСР-000030 от 31.05.2007

Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва
121108, Москва, ул. Ивана Франко, д. 8
тел.: (495) 363-3966, факс: (495) 789-6631
<http://www.egis.ru>, e-mail: moscow@egis.ru





Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Российское научное медицинское общество терапевтов
Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи
Всероссийское научное общество кардиологов
Всероссийское общество неврологов
Научное общество гастроэнтерологов России
Российское общество клинических исследователей
Российский государственный медицинский университет
Институт повышения квалификации Федерального
медико-биологического агентства России

24–26 ноября 2010 года

Москва, проспект Вернадского, 84

Национальный конгресс терапевтов

115 лет со дня рождения Е. М. Тареева

Секретариат Конгресса:

117420, Москва, а/я 1
НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 518-26-70
электронная почта congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Выставка:

НП «Дирекция
«Национального конгресса терапевтов»
телефон (495) 786-25-57
электронная почта congress@nc-i.ru
Дмитрий Смирнов,
Дмитрий Альперович

В рамках Конгресса:

Основные вопросы программы:

- Современные диагностические технологии в практике врача-терапевта.
- Нефрологическая патология в практике терапевта.
- Актуальные вопросы современной кардиологии.
- Профилактическая кардиология.
- Инфекционные эндокардиты, миокардиты и кардиомиопатии.
- Ревматические заболевания в клинике внутренних болезней.
- Диагностика, профилактика и лечение артериальных и венозных тромбозов.
- Патология желудочно-кишечного тракта в практике врача-терапевта.
- Отдельные аспекты гепатологии.
- Современные тенденции антибактериальной терапии в общеклинической практике.
- Внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения основных терапевтических заболеваний, стандартизация терапевтической помощи.

11-й ежегодный форум

Скорая помощь  **2010**

Генеральные
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ФАРМАТЕКА

МЕДИЦИНСКИЙ ВРАЧ
ВЕСТНИК

Информационные спонсоры:



Миссия журнала. Создание издания, способствующего своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России.



СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (20000 экз.)

- **Бесплатное распространение издания** по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам.
- **Прямая адресная доставка** неврологам, психиатрам, наркологам и терапевтам (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Ростов-на-Дону, Нижний Новгород, Новосибирск, Омск, Краснодар, Пермь, Челябинск, Тюмень, Ханты-Мансийск, Астрахань, Волгоград, Самара, Саратов, Ставрополь, Казань, Уфа, Хабаровск) с использованием адресных баз главных специалистов федеральных округов России, входящих в редакционный совет издания, с использованием базы данных редакции и технологий call-центров.
- **Бесплатное распространение издания на профильных и междисциплинарных конференциях, выставках, школах.**
- **Включение издания в подписные каталоги** «Роспечать», «Пресса России», «Объединенный каталог», а также альтернативные и региональные подписные агентства.
- **Распространение по имеющейся базе данных** профильных медицинских учреждений (ЛПУ, клиник, диспансеров).
- **Распространение через членов Российских обществ неврологов и психиатров.**
- **Распространение через базы данных фармацевтических компаний**, на лончах и сателлитных мероприятиях компаний, а также через службу их медицинских представителей в регионах России.
- **Вручение журнала каждому слушателю курсов повышения квалификации врачей** в качестве учебного материала.

Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Доказательная медицина

Непрерывное образование врачей

Форум

Компании и их продукция

Качественная клиническая практика

Здравоохранение сегодня

Федеральные программы в области профилактики и лечения социально-значимых заболеваний в области психиатрии и неврологии, способствующие обеспечению нового уровня качества жизни населения России. Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости (по России и регионам) в области психиатрии и неврологии.

Фармакоэкономика

Оценка и расчет затрат на лечение основных заболеваний и терапию побочных эффектов. Анализ схем лечения с позиции качества жизни пациента и совокупных затрат общества. Фармакоэкономический анализ.

Доказательная медицина

Стандартизация и качество медицинской помощи. Клинико-экономический анализ медицинских вмешательств (с использованием стандартов, протоколов, формуляров, клинических руководств). Эффективность и безопасность лекарственных средств. Клинические и эпидемиологические исследования.

Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики.

Практические школы и лекции для лечащих врачей.

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт.

ФОРУМ (календарь медицинских мероприятий)

Тематический календарь основных российских и международных выставок, конгрессов, конференций в области психиатрии и неврологии.

Международные проекты и исследования.

Зарубежные новости медицины и фармации.

Компании и их продукция

Производители лекарственных средств: марка качества (новости, интервью, обзоры стратегий, маркетинговые программы фармацевтических компаний).

Фармакологический справочник – информация о современных препаратах.

Качественная клиническая практика

Клинические руководства и рекомендации. Стандарты и алгоритмы лечения. Аудит клинического исследования. Оригинальные научные исследования. Биомедицинская этика.

Профилактика и лечение психоневрологических заболеваний, новые диагностические и лечебно-профилактические технологии, современные подходы к медикаментозному и оперативному лечению. Обзор лекарственных средств, обеспечивающих высокое качество жизни населения России. Современные диагностические алгоритмы и лекарственные средства, применяемые для лечения неврологических и психических болезней.



ЭФФЕКТИВНАЯ Фармакотерапия в неврологии и психиатрии

Редакция журнала

руководитель проекта **А. Синичкин**
(e-mail: sinmed@mail.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**
(e-mail: stoinova@mail.ru)

выпускающие редакторы **Я. Соловьева,**
В. Павлова

ответственный секретарь **О. Разговорова**

корректор **О. Климович**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**
(e-mail: podpiska@webmed.ru)

менеджер по рекламе **В. Войлаков**
(e-mail: med@webmed.ru)

Редакционный совет

НЕВРОЛОГИЯ

Ан. Б. Данилов,
научный редактор журнала
А.В. Амелин
О.В. Воробьева
Т.Г. Вознесенская
В.Л. Голубев
Г.М. Дюкова
С.В. Котов

О.С. Левин
М.А. Пирадов
Г.Р. Табеева
Н.В. Федорова
Е.Г. Филатова
В.И. Шмырев
Н.Н. Яхно

ПСИХИАТРИЯ

Ю.А. Александровский
А.С. Бобров
И.В. Боев
А.О. Бухановский
А.Г. Гофман
И.Я. Гурович
Т.Б. Дмитриева
Э.Б. Дубницкая
Н.Н. Иванец
С.В. Иванов
В.В. Калинин
В.Н. Козырев
В.А. Концевой
В.Н. Краснов
Н.Д. Кибрик
Т.С. Мельникова

С.Н. Мосолов
Н.Г. Незнамов
Ю.И. Полищук
Л.И. Сальникова
В.Я. Семке
И.И. Сергеев
А.Б. Смулевич
Н.К. Сухотина
А.С. Тиганов
М.Г. Узбеков
Б.Д. Цыганков
А.А. Чуркин
А.Б. Шмуkler
В.С. Ястребов
К.К. Яхин

Контактная информация

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр. 3, оф. 3515
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 20000 экз.

Перепечатка материалов разрешается
только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

№ 3 июнь 2010

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

тема номера: болезнь Альцгеймера

В.Я. Евтушенко

Опыт многолетнего применения Акатинола при болезни Альцгеймера **6**

болезнь Паркинсона

Е.А. Катунина, Г.Н. Авакян, Ю.Н. Бездольный

Применение леводопы в лечении болезни Паркинсона **12**

стандарты лечения

Н.Е. Иванова

Эффективность применения препарата Мексидол®
при констриктивно-стенотической артериопатии **20**

клиническая эффективность

А.В. Павличенко

Клинические особенности применения миртазапина (Миртазонала) **26**

клинические исследования

**В.Т. Кривихин, О.С. Амбросимова,
Д.В. Кривихин, И.Ю. Лазарев**

Применение Актовегина в комплексной терапии синдрома
диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2 типа **32**

опыт регионов

«Неврологов Казани знают и ценят»

Интервью с главным внештатным неврологом Управления
здравоохранения г. Казани Р.А. Алтунбаевым **38**

Чрезмерное увлечение болеутоляющими таблетками может привести к хронической головной боли

Чрезмерное увлечение болеутоляющими таблетками может привести к хронической головной боли. Как свидетельствуют результаты исследования, проведенного учеными Гетеборгского университета, только в Швеции это уже случилось со 150 тыс. чел.

Женщины в большей степени представлены в этой статистике: у них проблема встречается в три раза чаще, чем у мужчин. «Мы считаем, что это парадокс. Нам точно неизвестно, почему так происходит, но те, кто принимают болеутоляющее чаще десяти дней в месяц, могут заработать хроническую головную

боль», – рассказала фармацевт Пернилла Йонссон.

В исследовании принимало участие 45 тыс. чел., которые ответили на вопросы о головной боли и употребляемых лекарствах. Согласно выводам, сделанным медиками, быстрее всего хроническая болезнь развивается у людей, принимавших триптаны – препараты против мигрени, использующиеся с 1980-х. Но чаще всего речь идет об обычных лекарствах, отпускаемых в аптеках без рецептов, например Альведон.

Ученые предупреждают, что увлечение болеутоляющими может стать настоящей проблемой для здоровья нации.

Источник: ami-tass.ru

Имбирь избавляет от боли в мышцах

В течение веков корень имбиря использовали как народное средство для различных заболеваний, таких как простуда и расстройство желудка. Но только теперь биологи Университета Джорджии, США, обнаружили, что ежедневное потребление имбиря также уменьшает мышечные боли, вызванные физической нагрузкой.

Боль в мышцах является одним из наиболее распространенных видов боли. Как правило, ее вызывает сильное физическое перенапряжение в результате занятий спортом или любой другой деятельности, требующей физических усилий, например активная домашняя уборка или работа в саду. В проведенном эксперименте две группы добровольцев получали либо капсулы, содержащие два грамма сырого или термообработанного имбиря, либо плацебо в течение 11 дней подряд. На восьмой день исследования участники выполнили 18 упражнений, чтобы вызвать умеренное напряжение мышц на руке и в локтях. Воспаление и признаки боли оценивались до и в течение трех дней после физических упражнений. Физиологи заметили, что ежедневное потребление имбиря уменьшило симптомы боли, связанной с физической нагрузкой, на 25%.

Источник: med2.ru

На страже спокойного сна

Лекарство, которое применяется для лечения эпилептических припадков и тревожных расстройств, оказалось эффективным средством терапии синдрома беспокойных ног, а также улучшило качество ночного сна пациентов с этим заболеванием. К таким выводам пришли ученые из Института сна в Мадриде (Испания).

Испанские ученые провели 12-недельное исследование, в котором приняли участие 58 пациентов с синдромом беспокойных ног. Испытуемые были разделены на две группы: 30 человек получали в качестве терапии антиконвульсант прегабалин, остальные — плацебо. Качество сна оценивалось перед началом и после окончания исследования. Исследование показало, что 2/3 пациентов, принимавших прегабалин, не испытывали симптомов синдрома беспокойных ног в период приема препарата. У остальных пациентов, принимавших препарат, к окончанию исследования выраженность симптомов уменьшилась на 66%. В группе, принимавшей плацебо, течение болезни ухудшилось в среднем на 29%. Ученые также отметили улучшение качества сна в группе, принимавшей прегабалин. У пациентов из этой группы дольше длилась фаза медленного сна, или, как ее еще называют, фаза глубокого сна. Фаза быстрого сна у этих пациентов, напротив, была короче, чем у пациентов, принимавших плацебо. «Так как симптомы синдрома беспокойных ног усиливаются в покое, у пациентов нарушается качество сна», — говорит автор исследования директор Института сна в Мадриде Диего Гарсия-Боррегейро. Как показало наше исследование, прегабалин обеспечивает больным более глубокий сон и при этом хорошо переносится. Мы считаем его многообещающей альтернативой современному лечению, так как он обладает потрясающей эффективностью в улучшении качества сна.

Источник: raininfo.ru

При шизофрении нарушается кровообращение мозга

Магнитно-резонансная томография – новая техника получения изображения строения внутренних органов человека – позволила исследователям Университета Бонна (Германия) установить, что сосудистая сеть головного мозга больных шизофренией отличается от таковой у здоровых людей. В эксперименте была использована техника CASL (continuous arterial spin labeling), позволяющая обойтись без рентгеновского излучения и введения контрастных веществ. Группа людей, участвующих в эксперименте, состояла из 10 пациентов с шизофренией и 25 здоровых людей. Авторам этого исследования удалось установить, что у больных шизофренией имелось снижение кровообращения в передней части мозга. Эта зона давно известна нейрофизиологии

как часть мозга, отвечающая за мыслительные процессы: принятие решений, составление планов, рассуждения и контроль за импульсами. В тоже время у этих больных отмечено увеличение кровотока и сосудистой сети в стволе мозга, таламусе и др.

Работы последних лет в области нейрофизиологии психических заболеваний все больше убеждают медицинский мир в их органической причине. Возможно, это открытие – еще один шаг к разгадке тяжелого расстройства психики, позволяющий рассчитывать в будущем на создание эффективного лечения пока что еще хронического и неизлечимого заболевания – шизофрении.

Источник: medicus.ru

Болезнь Паркинсона будут определять по голосу

Ученые из Израиля и США разработали метод ранней диагностики паркинсонизма, основанный на оценке тончайших изменений голоса человека. В настоящее время диагностика паркинсонизма происходит, как правило, лишь когда число погибших двигательных нейронов достаточно велико, чтобы вызвать такие симптомы, как мышечная скованность, тремор и нарушения равновесия. Лечение, начатое на этой стадии, может замедлить прогрессирование болезни, но не восстановить двигательные функции. Своевременная диагностика, как утверждают исследователи, может предотвратить разрушение до 60 процентов нервных клеток соответствующих областей мозга. Известно, что при паркинсонизме нарушаются функции мышц гортани, что рано или поздно приводит к осиплости голоса. Основанные на этом факте попытки

ранней диагностики заболевания по изменениям голоса уже проводились, однако были безуспешны. Профессору Университета Хайфы Шимону Сапиру удалось это сделать, применив альтернативный подход к анализу голоса и разработав программное обеспечение, выявляющее его характерные изменения до того, как они становятся различимы на слух. Проведенные в Израиле и США пилотные испытания этой методики на 38 больных паркинсонизмом и 14 здоровых добровольцах подтвердили ее эффективность. По мнению разработчиков, новую методику можно использовать для обследования людей с наследственной предрасположенностью к заболеванию, чтобы начать лечение на самых ранних его стадиях. При успехе возможно применение этой методики в национальных скрининговых программах.

Источник: med2.ru

Кофеин защищает мозг от познавательных проблем и основных нейродегенеративных заболеваний

Кофеин защищает от снижения познавательных способностей при слабоумии и болезни Альцгеймера. Португальские клиницисты Университета Лиссабона и Университета Коимбры обнаружили терапевтические свойства кофеина против нейродегенеративных заболеваний, оценив воздействие вещества на работу мозга. По словам неврологов, кофеин обладает защитными эффектами против различных патологий головного мозга, включая болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, нехватку моторных навыков, признаки возрастного ухудшения когнитивных возможностей мозга и ухудшение памяти. Ученые доказали, что кофеин благотворно нормализует функции мозга и предотвращает его дегенерацию в связи с процессами старения, способствуя сокращению производства вредных бета-амилоидов. Кофеин положительно влияет и на работу памяти и познавательные процессы. Врачи видят в веществе большой потенциал для лечения основных хронических болезней мозга – болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона. Более того, последние исследования показали, что кофеин может даже выступать в качестве регулятора настроения.

Источник: med2.ru

Правильная диета защитит мозг пожилых людей

Снизить риск развития болезни Альцгеймера можно и с помощью здорового питания, считают исследователи из Колумбийского университета, США. Ученые выяснили, что люди, диета которых включает много орехов, салатов, рыбы, птицы и некоторых фруктов и овощей, реже страдают болезнью Альцгеймера в пожилом возрасте. А вот жирные молочные продукты, красное мясо, субпродукты и сливочное масло риск появления старческого слабоумия увеличивают. Ученые под руководством доктора Юна Гу изучили образ жизни 2148 пожилых людей. Участники исследования предоставили информацию о своем обычном рационе, и каждые полтора года проходили обследование на предмет развития болезни Альцгеймера. Через 4 года у 253 добровольцев ученые обнаружили признаки деменции. И хотя исследователи не брали в расчет дополнительные факторы развития деменции — наследственность и образ жизни, по результатам исследования они выделили продукты, способствующие предотвращению болезни Альцгеймера: орехи, рыба, помидоры, мясо птицы, фрукты, крестоцветные и зеленые листовые овощи.

Источник: biznesinfo.ru

Красное вино защищает мозг от последствий инсульта

Употребление красного вина предупреждает негативные последствия инсульта на мозг, установили неврологи Университета Джона Хопкинса (США). В лабораторных экспериментах мышам спустя два часа после кормления давали малую дозу ресвератрола – соединения, найденного в кожице и семенах красного винограда. Затем биологи вызывали у грызунов ишемический инсульт, при котором прерывается поставка крови к мозгу. Замечено, что животные, предварительно получившие ресвератрол, испытали значительно меньшие повреждения головного мозга. Как говорят фармакологи, ресвератрол увеличивает уровни фермента, известного своими свойствами защищать нервные клетки мозга от повреждений. У мышей, которым не хватало данного фермента, ресвератрол не оказал существенного защитного эффекта, и их мозговые клетки погибли после инсульта.

Красное вино в последнее время привлекает внимание медицинского сообщества из-за его предполагаемой пользы для здоровья. Наряду с сокращением риска инсульта умеренное потребление вина ассоциируется с пониженной сердечно-сосудистой заболеваемостью – явление, названное «французским парадоксом». Считается, что французы благодаря высокому потреблению красного вина имеют относительно низкие уровни заболеваемости сердечными расстройствами, несмотря на то что часто едят продукты с насыщенными жирами. Тем не менее, кардиологи предупреждают от приема коммерчески доступных добавок ресвератрола и напоминают, что употребление спиртных напитков также таит в себе серьезные риски для организма наряду с потенциальными выгодами. Также неясно, какие конкретно дозы вина оптимальны для защиты мозга без побочных эффектов.

Источник: ami-tass.ru

В.Я. ЕВТУШЕНКО

Центральная
Московская областная
клиническая
психиатрическая
больница

Опыт многолетнего применения Акатинола при болезни Альцгеймера

Прогрессирующее слабоумие, наблюдающееся при болезни Альцгеймера, долгое время считалось фатальным, поскольку связывалось с гибелью клеток мозга и последующей его атрофией. Последнее десятилетие заставило пересмотреть эти кажущиеся неизблемыми положения (1). В группе новых, т.н. «антидементных» лекарственных препаратов выделился Акатинол. Результаты его успешного клинического испытания в нашей стране были опубликованы еще в 1995 году (2). В последующем оказалось, что этот препарат эффективен не только при легких, но и при умеренно тяжелых и тяжелых видах деменции. Выяснилось, что при его применении даже на стадии тяжелой деменции возможна компенсация нейродегенеративной деструкции благодаря активации еще не погибших, но находящихся в состоянии апоптоза (функционального выключения, программируемой клеточной смерти) глутаматэргических нейронов и синапсов с сохранившимися NMDA-рецепторами.

Однако для достижения лечебного результата терапия Акатинолом должна быть длительной (не менее полугода) и непрерывной (3). К настоящему времени Акатинол становится одним из популярных средств врачебной практики при терапии деменции. Но по мере расширения сферы его применения возникают вопросы, касающиеся пределов длительности лечения этим препаратом (ограниченной определенными курсами или пожизненно), схем и дозировок под-

держивающей терапии, его переносимости пожилыми людьми при многолетнем приеме. Ответы на эти вопросы не могут дать традиционные клинические исследования. Специальных работ по изучению эффективности крайне длительной (многолетней) и поддерживающей терапии деменций пока нет. В этих условиях приходится обращаться к врачебному опыту.

Мы достаточно рано (с 1996 года) стали лечить больных с деменцией в связи с болезнью Альцгеймера и другой мозговой патологией (чаще – сосудистой) Акатинолом. В психиатрических учреждениях Московской области Акатинол весьма популярен. Постепенно накапливается и опыт его длительного применения.

В этом отношении примечателен случай лечения тяжелой деменции в результате болезни Альцгеймера, который мы наблюдаем с лета 1999 года (на протяжении уже 11-ти лет). Этот случай особенно интересен тем, что непрерывный и длительный прием Акатинола на 5-6 месяцах терапии привел к «драматическому» выходу из типичной деменции Альцгеймеровского типа в состояние практического выздоровления. Этот случай был представлен на конгрессе «Человек и лекарство» в Москве в 2000 году (4).

Напомним, что речь шла о женщине 1924 года рождения (сейчас ей 86 лет), которая с апреля 1999 года наблюдается в районном психоневрологическом диспансере. Вот краткая история ее болезни.

Анамнез. Больна с 1997 года (с 74 лет). Заболевание развивалось по-

степенно и медленно прогрессирувало. Первым его проявлением стали трудности в письме. Впервые обратила на это внимание при получении пенсии в сберкассе, когда вдруг не смогла воспроизвести свою подпись, хотя прежде это делала легко. Теперь же ее роспись каждый раз выходила непохожей, и требовалось много раз ее повторять. Потом муж заметил, что она прекратила читать книги и решать кроссворды, хотя прежде очень увлекалась этим занятием. Затем потеряла интерес к просмотру телепередач. Стала постепенно нарастать физическая слабость. Возникла неуверенность при ходьбе, координация движений нарушилась в такой степени, что ее временами приходилось поддерживать, чтобы она не упала. Несколько раз действительно падала, потом поднималась сама. Никакой обеспокоенности этим не обнаруживала. Появилась раздражительность, прежде ей не свойственная. Заметно ослабевала память. Говорить стала мало, тихо. Иногда у мужа возникало ощущение, что она перестает его понимать: он ее спрашивает об одном, а она в ответ говорит что-то, не относящееся к вопросу. Все это медленно нарастало на протяжении двух лет – с конца 1997 по 1999 год. Серьезного внимания на эти расстройства ни больная, ни ее муж не обращали, так как считали их проявлениями возраста.

В январе 1999 года (в 75 лет) стала жаловаться на боли в области сердца, сердцебиения, в очередной раз усилились перебои в работе сердца, появилась одышка, отеки

нижних конечностей. Обратилась к терапевту районной поликлиники. На ЭКГ выявлено мерцание предсердий. Поставлен диагноз: «ишемическая аритмия». Лечение проводилось амбулаторно (финоптин, верошпирон, фуросемид, аспирин). Соматическое состояние относительно быстро нормализовалось. Однако после этого психическое состояние стало ухудшаться. Началось с того, что появились трудности ориентировки в пространстве, которые усиливались. Стала путаться даже в собственной квартире. Постепенно совсем утратила ориентировку: не находила своей кровати, туалета. Резко ухудшилась память. Стала забывать даже имя мужа. Потом перестала узнавать собственную внучку, спрашивала, кто она такая; не узнавала и мужа. Иногда принимала его за своего отца, но чаще считала просто посторонним человеком. Стала утверждать, что живет в Днепрпетровске, где действительно проживала много лет назад. Говорить стала совсем мало, тихо, короткими, односложными фразами. Временами становилась агрессивной, жаловалась, что ее хотят ограбить. Утверждала, что в квартиру проникают какие-то женщины и мужчины, которые ее будто бьют. В таком состоянии по совету невропатолога в апреле 1999 года впервые обратилась к психиатру в районном психоневрологическом диспансере (муж доставил ее туда). Психический статус (по данным амбулаторной карты): «Передвигается с трудом, при помощи мужа. Контакт затруднен. С трудом, лишь после двукратного повтора, понимает обращенные к ней вопросы. Эмоционально снижена. Вяла, апатична. Интеллектуально-мнестически резко снижена, нарушена способность письма. Со слов мужа, эпизодически, особенно по ночам, слуховые галлюцинации, высказывает идеи преследования».

При осмотре на дому в апреле 1999 года: «Не ориентируется во времени. Не может назвать не только текущий день или месяц, но и текущий год и даже сезон года. Посмотрев в окно, говорит, что сейчас зима. Не может назвать свои па-

спортные данные, возраст, год рождения. Не узнает мужа. Считает, что находится у родных, где – не знает. Не ориентируется в квартире, не знает, как пройти к туалету, к своей комнате. Внимание привлекается с трудом. Выражение лица малоосмысленное, взгляд растерян. Счетные операции затруднены. Не в состоянии произвести последовательное вычитание. Пытается читать, но воспроизвести прочитанное не может. Под диктовку пишет, но написанное можно разобрать с трудом. В письме пропускает буквы, искажает начертание букв, накладывает написание одних букв на другие, не дописывает некоторые слова. Из нескольких показанных ей предметов смогла назвать только два (часы и ручку). На свою несостоятельность реагирует беспомощной улыбкой. Элементарный праксис (умение одеться, умыться, поесть) еще сохранен».

В мае 1999 года сделана компьютерная томография головного мозга. Выявлено симметричное пропорциональное расширение боковых желудочков, цистерн, силвиевых щелей, третьего желудочка, в меньшей степени – конвекситатных борозд обоих полушарий мозга. Перивентрикулярные симметричные зоны пониженной плотности без масс-эффекта. Срединные структуры не смещены. IV желудочек не расширен. Кости черепа не деформированы. Заключение: «Атрофическая гидроцефалия смешанного типа выше средней степени, с преобладанием внутренней; признаки внутричерепного объемного процесса не выявлены. После проведенного обследования больной был поставлен диагноз деменции при болезни Альцгеймера, установлена I группа инвалидности».

Аكاتиол больная стала принимать с середины апреля 1999 года по стандартной схеме. Поначалу изменений в ее состоянии не было. Болезнь продолжала прогрессировать: утратила и еще сохранявшиеся навыки самообслуживания, не могла самостоятельно одеться и умыться. Однако в последующем (примерно через месяц терапии) дальнейшее ухудшение приоста-

новилось. Затем появились первые признаки улучшения в виде общего успокоения, урежения ночных пробуждений со сборами в дорогу. Через 5 месяцев непрерывного приема препарата (август 1999 г.) муж с удивлением заметил, что больная стала самостоятельно находить дорогу в туалет и вообще стала лучше ориентироваться в квартире. Потом вдруг заинтересовалась телевизором, стала смотреть телепередачи, сначала все подряд, затем сама стала искать телепрограмму и выбирать, что смотреть. В конце сентября вдруг села на кухне и, как она любила раньше, стала раскладывать пасьянс. К началу 2000 г. практически полностью восстановилась память, ориентировка, появилось желание общаться со старыми друзьями по телефону. Все последующее время состояние и поведение больной не отличалось от того, каким оно было до болезни. Весной 2000 г. ей была произведена успешная операция по удалению катаракты, после этого опять стала много читать. Лето провела на даче, часто оставалась там одна, без мужа, со всеми хозяйственными делами справлялась самостоятельно. Продолжала принимать Аكاتиол в суточной дозе 30 мг (по 15 мг 2 раза в день). В марте 2001 г. из-за перебоев в поставках препарата суточную дозу его сократила до 10 мг, и вскоре сама ощутила подступившую рассеянность, трудность сосредоточения внимания, ослабление памяти. Увеличила дозу до 20 мг в сутки, после чего все появившиеся расстройства исчезли.

В апреле 2001 г. больной было проведено контрольное клиническое исследование. Соматическое состояние удовлетворительное, признаков ишемической болезни сердца и сосудистого поражения головного мозга не отмечалось, к терапевту или невропатологу не обращалась. Психический статус: «Точно ориентирована во времени». Понимает, где находится и кто ее окружает, цель обследования и беседы с ней, охотно и с интересом участвует в беседе, дает полные и адекватные ответы на вопросы. Настроение ровное. Предъявляемые



ей предметы называет правильно. Последовательное вычитание по 7 производит быстро и без ошибок. Точно выполняет все инструкции по ходу обследования. Чтение и письмо не нарушены. Понимает, что перенесла какое-то тяжелое психическое расстройство, но о его проявлениях у себя рассказать не может, так как оно не осталось в памяти. Ничего не помнит ни о встречах с врачом, ни о проводившихся обследованиях, ни о своем поведении дома в тот период. О том, что с ней было, знает только со слов мужа. Счастлива, что избавилась от этой тяжелой болезни и живет полноценной, удовлетворяющей ее жизнью. При экспериментально-психологическом исследовании отмечено, что пациентка правильно понимает цель исследования, демонстрирует достаточную продуктивность умственной работоспособности, средний темп сенсомоторных реакций по таблице Шульце, но легко утомляема. Ее самооценка неустойчива, а по шкале «счастье» резко завышена («в моем возрасте я самая счастливая»). В интеллектуально-мнестической деятельности выявляется некоторое снижение интеллектуальных возможностей, замедленность и затрудненность интеллектуальных процессов и счетных операций. Кривая заучивания 10 слов достаточная (7, 8, 8, 9, 8, 8), через час (отсроченное воспроизведение) – 6 слов. При воспроизведении десяти слов появляются лишние слова, что может свидетельствовать о легкой истощаемости мнестической функции. Смысловое запоминание (опосредование по Леонтьеву, IV серия) доступно: из 9 опосредованных

слов точно называет 7, приблизительно – 1, не вспоминает – 1. Повторно произведена компьютерная томография – в том же учреждении и на том же аппарате, что и первое томографическое исследование в мае 1999 года. Заключение: «На серии контрольных аксиальных томограмм по сравнению с данными РКТ от 18 мая 1999 года КТ-картина без существенной динамики. Сохраняются проявления смешанной атрофической гидроцефалии высокой степени».

Последующие 5 лет пациентка вела активный образ жизни. Первые два-три года она проводила лето на даче, часто оставалась там одна и успешно справлялась со всеми делами и по дому, и по уходу за растениями. Потом она постепенно, к 82 годам, отошла от дачных забот, которые для нее стали непосильными. Проживая в городской квартире, вела обычный, привычный для нее образ жизни – смотрела телепередачи, много читала, общалась со знакомыми и родными. Жалоб на состояние здоровья практически не было, в поликлинику не обращалась. В 2004 году постепенно снизила дозу Акатинола до 10 мг в сутки. В этот период пережила скоропостижную смерть мужа, который ранее, когда она была в состоянии слабоумия, осуществлял за ней постоянный уход и обеспечил ей ранний, а главное – непрерывный и длительный прием Акатинола. Смерть мужа перенесла тяжело, но без каких-либо последствий для здоровья. Лекарство (Акатинол) продолжала принимать в прежней дозе (10 мг в сутки). Поначалу управление здравоохранения города разрешило обеспечивать

пациентку препаратом за счет муниципальных средств, но потом в этом ей было отказано. Возникли финансовые трудности. Родные помогли ей регулярно покупать препарат, но из соображений экономии она стала пытаться делать перерывы в лечении или снижать дозу. Выяснилось, что уже через неделю после перерыва в приеме препарата ее состояние ухудшается: появляются трудности в осмыслении окружающего, что было особенно заметно при попытках заполнить квитанции по оплате коммунальных услуг (не могла посчитать, сколько заплатить за свет). В голове, как она сама потом говорила, возникала «какая-то каша». Эти явления проходили вскоре после возобновления приема Акатинола или повышения его дозы. Так эмпирическим, опытным путем она сама определила, что нижним пределом ежедневной суточной дозы Акатинола для нее являлись 5 мг (половина таблетки). Как только она переходила на прием ¼ таблетки (2,5 мг), незамедлительно появлялись проблемы с осмыслением, памятью и счетом. До сих пор регулярно, ежедневно принимает по ½ табл. (5 мг) Акатинола. Состояние остается обычным для нее. Проживает с внуком, который очень часто уезжает в командировки на несколько дней. Самостоятельно ведет домашнее хозяйство, готовит пищу и для него, и для себя. Справляется со всеми этими делами без проблем. Охотно согласилась поехать в клинику для повторного контрольного обследования. В пути обнаружила отличные способности ориентировки в местности – в запутанных лабиринтах кварталов стандартных пятиэтажек, где запутался молодой водитель, она, как «штурман», вывела его на верную дорогу.

Клинико-психологическое исследование проводилось в клинике нервных болезней им. А.Я. Кожевникова (Медицинская академия им. И.М. Сеченова) в феврале 2006 г. Обследование вел доктор медицинских наук В.В. Захаров. Вот его результаты: «При осмотре в ясном сознании, контактна, адекватна, правильно ориентирована в месте и времени. Отмечены умеренные

Длительная терапия Акатинолом при болезни Альцгеймера может проводиться по модели поддерживающей терапии хронических заболеваний, и для поддержания лечебного эффекта совсем не нужны те дозы препарата, с которого лечение начиналось, – но не ниже некоего минимума. Факт неравнозначности лечебной и поддерживающей дозы очень важен, так как это обстоятельство существенно удешевляет лечение. В современных условиях этот чисто экономический фактор нередко является решающим условием успеха.



Эффективен для лечения деменции всех степеней тяжести



АКАТИНОЛ. Дольше Я.
Дольше ВМЕСТЕ.

Полноценная жизнь в обществе
Значительное улучшение:

- ▶ когнитивных функций
- ▶ повседневной активности
- ▶ поведенческих расстройств
- ▶ речи

Безопасен при длительном применении

ООО «Мерц Фарма»
123242, Москва, пер. Капанова, д. 3, стр. 2
Тел.: (495) 660-76-95
www.merz.ru

Рег. удостоверение П № 014961/01 от 28.03.2008

На правах рекламы



когнитивные нарушения (MMSE 25 баллов). Нейropsychологическое тестирование выявляет умеренно выраженное нарушение исполнительных функций в виде уменьшения беглости речи, снижения концентрации внимания. Память нарушена в небольшой степени, преимущественно по динамическому типу. Речь, праксис, гнозис – без видимых нарушений. В неврологическом статусе отмечается оживление рефлексов орального автоматизма, гипомимия, гипокинезия. Парезов нет. Сухожильные рефлексы живые, равномерные, патологических нет. Чувствительность интактна. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчива. Походка – без особенностей. Тазовые органы контролирует. Проведено МРТ-исследование головы. На полученных изображениях выявлено: срединные структуры мозга не смещены. Боковые желудочки симметрично расширены. Субарахноидальные пространства полушарий большого мозга расширены в височно-теменных отделах. Цереброспинальный переход без видимых изменений, нижний край миндалин мозжечка расположен на уровне линии Чемберлена. Структура паренхимы спинного мозга на уровне С1-3 позвонков гомогенна. Дополнительных образований в позвоночном канале на верхнешейном уровне не выявлено. До настоящего времени (май 2010 г.) жива, активна, хотя физически ослабла. Недавно сама позвонила, представилась: «Это экспонат, который вы демонстрировали врачам». Поинтересовалась возможностями льготного получения Акатинола. По-прежнему принимает его в установившейся для нее поддерживающей дозе (5 мг в день). Проблем в интеллектуальном плане нет».

Этот случай оказался для нас поучительным во многом. Помимо того, что была очевидной порази-

тельная эффективность Акатинола при достаточно тяжелой деменции, мы могли увидеть, что устранение симптомов деменции не связано с восстановлением погибшей мозговой ткани: картина атрофии коры больших полушарий и подкорковых структур в процессе терапии оставалась стабильной. Но процесс нейродеструкции был остановлен, атрофические явления больше не нарастали. Отсюда очевиден вывод: нейропротективный эффект связан с функциональным восстановлением нейронов, с выводом их из состояния апоптоза. Мы полагаем, что определенную роль в этом сыграло то обстоятельство, что лечение было начато относительно рано, спустя два месяца после появления клинической картины собственно деменции.

Стало ясно, что терапию деменции останавливать нельзя. Акатинол при всех его замечательных лечебных свойствах – это не этиотропный препарат в терапии болезни Альцгеймера, а препарат скорее патогенетический. Нормализуя одно из важных звеньев патогенеза болезни, он не устраняет саму болезнь и потому должен применяться пожизненно.

Очень важным оказалось то, что длительная терапия Акатинолом при болезни Альцгеймера может проводиться по модели поддерживающей терапии хронических заболеваний, и для поддержания лечебного эффекта совсем не нужны те дозы препарата, с которого лечение начиналось, – но не ниже некоего минимума. Для данной больной соотношение лечебной (20 мг) и поддерживающей (5 мг) доз оказалось 1:4. Возможно, это правило имеет общий характер и может быть применимо и к другим больным – это должен подтвердить дальнейший опыт. Но сам факт неравнозначности лечебной и поддерживающей дозы очень важен, так как это обсто-

ятельство существенно удешевляет лечение. В современных условиях этот чисто экономический фактор нередко является решающим условием успеха.

Другие наблюдения, в которых нам также удавалось видеть весьма существенную обратную динамику симптоматики деменции научили нас тому, как важно соблюдать непрерывность терапии при тяжелых деменциях. Так, в одной из больниц Московской области была выписана больная в хорошем состоянии, с восстановлением интеллектуального статуса, и ей рекомендовалось продолжать лечение дома. Но муж больной счел, что она и так хороша, денег на приобретение достаточно дорогого препарата не было, и она оставалась без лечения. Спустя два месяца она была вновь доставлена в больницу с картиной тяжелой деменции. Повторная терапия Акатинолом оказалась безуспешной – очевидно, ресурс функционального восстановления мозговой активности при болезни Альцгеймера очень невелик и его надо беречь.

Что же касается умеренных и тем более легких форм деменции, то здесь, по нашим наблюдениям, возможна и прерывистая терапия – например, 2-3-месячными курсами с перерывом на 3-4 недели. Впрочем, опыт показывает, что жесткие схемы при лечении болезни Альцгеймера неуместны. Все здесь индивидуально, и потому так важно установление с пациентом (и его родными) атмосферы терапевтического сотрудничества. Больной, как это было показано в приведенном случае, сам в состоянии заметить начало интеллектуального ухудшения («каша в голове») и понять, что это – сигнал к немедленному возобновлению терапии.

Длительная терапия Акатинолом безопасна, нежелательных эффектов при ее проведении мы практически не встречали. 

Литература

1. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. М., 2008.
2. Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Колыхалов И.В. и соавт. Акатинол – модулятор глутаматэргической системы в лечении деменций альцгеймеровского типа // Социальная и клиническая психиатрия. 1995; Т. 5, № 2: 78-89.
3. Гаврилова С.И., Герасимов Н.П., Калын Я.Б., Колыхалов И.В., Котова В., Селезнева Н.Д. Долговременные эффекты глутаматэргической терапии болезни Альцгеймера на стадии умеренно-тяжелой и тяжелой деменции (результаты 26-недельного сравнительного клинического исследования в параллельных группах больных: пролеченных Акатинолом и получавших симптоматическую нейролептическую терапию) // Социальная и клиническая психиатрия. 2006; Т. 16, № 1: 30-37.
4. Евтушенко В.Я. Случай практического выздоровления при болезни Альцгеймера // Психофармакология и психофармакотерапия. 2001; Т. 3, № 6: 218-221.

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Российский кардиологический научно-производственный комплекс
Всероссийское научное общество кардиологов

ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «НЕОТЛОЖНАЯ КАРДИОЛОГИЯ – 2010»



23-24 ноября 2010 года, Москва

В работе конференции будут рассмотрены самые современные аспекты неотложной кардиологии в России и за рубежом. В конференции примут участие известные российские ученые кардиологи, неврологи, кардиохирурги, эндокринологи, терапевты, а также зарубежные специалисты.

Вопросы для обсуждения

- Организационные вопросы оказания неотложной кардиологической помощи
- Острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST
- Возможности интервенционной кардиологии в лечении ОКС
- Хирургическое лечение ОКС
- Нарушения ритма и проводимости
- Острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, вспомогательное кровообращение
- Внезапная смерть
- Сердечно-легочная реанимации
- Тромбозы глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии
- Биомаркеры в неотложной кардиологии
- Неотложные состояния при артериальной гипертензии

ОРГКОМИТЕТ

Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава

Адрес: 121552, Москва, 3-я Черепковская, 15а.

Телефон для справок (495)414-62-70,

тел./факс (495) 414-62-14, (499) 149-08-51.

www.cardioweb.ru

e-mail: CONGRESS@CARDIOWEB.RU; Snn_cardio@mail.ru

Тезисы для публикации принимаются с 20 февраля 2010 г. до 30 сентября 2010 г. Публикация тезисов – бесплатно. Ранее опубликованные тезисы печататься не будут. Тезисы представляются на русском языке в электронном виде на сайт www.cardioweb.ru, присланные по почте или факсом – рассматриваться не будут.

Е.А. КАТУНИНА,
Г.Н. АВАКЯН,
Ю.Н. БЕЗДОЛЬНЫЙ

РГМУ, Москва

Применение леводопы в лечении болезни Паркинсона

Препараты леводопы применяются для лечения болезни Паркинсона (БП) с конца 1960-х годов. Трудно найти в истории неврологии препараты, которые совершили бы такой кардинальный переворот в лечении заболевания, как дофасодержащие препараты. После их внедрения тысячи больных болезнью Паркинсона, прикованных к постели, получили возможность передвигаться, длительное время вести активный образ жизни. Сегодня препараты леводопы называют «золотым стандартом» лечения БП, поскольку до сегодняшнего дня они являются наиболее эффективными в отношении всех основных симптомов паркинсонизма.

Важнейшим событием на пути использования препаратов леводопы явилось открытие в конце 50-х годов шведским ученым А. Carlsson дофамина в головном мозге (7), за что он был удостоен в 2000 году Нобелевской премии. В это же время I. Sano и соавт. (40) показали, что дофамин локализуется преимущественно в чечевицеобразном, хвостатом ядре, таламусе и гипоталамусе. Следующий шаг на пути к пониманию причин болезни Паркинсона сделали Н. Ehringer и О. Hornykiewicz (15). В 1961 году, исследовав мозг больных, умерших от БП, они выявили значительное снижение дофамина в базальных ганглиях. Но сам дофамин не мог быть использован для лечения болезни Паркинсона, т.к. не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Тогда вспомнили о его метаболитическом предшественнике леводопе. Еще в

50-е годы прошлого века А. Carlsson показал, что леводопа способна предотвращать акинезию, вызванную введением резерпина, у экспериментальных животных (7). Эти сообщения послужили основанием для проведения в Вене небольшого открытого исследования (20 больных), проведенного W. Birkmayer и О. Hornykiewicz с однократным (2 г) внутривенным введением леводопы больным БП, результаты которого были опубликованы в 1961 году (5). Введение леводопы на 2-3 часа значительно уменьшало выраженность акинезии. Эффект сохранялся до 24 часов. Одновременно в Монреале А. Barbeau (4) независимо тестировал эффективность леводопы у пациентов с БП и также отметил терапевтический эффект леводопы. Несколько лет спустя (1967 г.) G. Cotzias сообщил об улучшении состояния больных с БП, пролеченных высокими дозами (до 16 г/сут.) пероральной формы леводопы. Он же впервые предложил методику постепенного наращивания дозы леводопы в процессе лечения с целью уменьшения выраженности побочных эффектов, которая с успехом используется и по настоящее время (11). В 1969 году было проведено первое двойное плацебо-контролируемое исследование, продемонстрировавшее эффективность леводопы в отношении акинезии, тремора и ригидности. Вместе с тем, уже тогда было отмечено, что высокие дозы леводопы – 8 г/сут. – способствуют развитию хорейформного и атетоидного гиперкинеза (44). Промышленный выпуск леводопы был налажен к 1970 году,

и с этого же года леводопа разрешена к применению в США.

Однако применение «чистой» леводопы сопровождалось большим количеством побочных эффектов в виде тошноты, рвоты, колебаний артериального давления, нарушением сердечного ритма. Решение этого вопроса было найдено W. Birkmayer, который впервые использовал леводопу в комбинации с ингибитором ДОФА-декарбоксилазы (ДДК). Совместное применение ДДК ингибитора и леводопы повышало терапевтическую эффективность леводопы и улучшало переносимость. Механизм, повышающий биодоступность леводопы на фоне ингибитора ДДК, был открыт гораздо позже А. Pletscher и М. DaPrada (1993) (35). Ингибиторы ДДК – карбидопа и бенсеразид – не проникают через гематоэнцефалический барьер, но блокируют трансформацию леводопы в дофамин на периферии, в результате чего число побочных желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов уменьшается, а доза леводопы понижается на 60-80% (8, 30). В производство комбинация леводопы и ингибитора ДДК была запущена в 1975 году (43). Первым препаратом, выпущенным в Европе, стал мадопар (леводопа в комбинации с бенсеразидом). Практически параллельно мадопару в США был выпущен синемет (леводопа/карбидопа).

Принятая внутрь леводопа (ароматическая кислота) почти полностью всасывается в тонком кишечнике через систему аминокислотных переносчиков. Аминокислоты,

содержащиеся в пище, могут конкурировать с леводопой за транспорт через стенку кишечника. Поэтому леводопы должны приниматься до или после еды с интервалом 45-60 мин. Возможен прием леводопы на пустой желудок. В этом случае эффект препарата наступает быстрее. Если же это невозможно, то лучше принимать леводопу с небольшим количеством углеводной пищи (25). Вместе с тем, больным с моторными флюктуациями, чаще всего «пика дозы», лучше рекомендовать прием леводопы с белковой пищей, что замедляет всасывание препарата и способствует достижению его пиковой концентрации. Часть леводопы, несмотря на применение ингибиторов ДДК, метаболизируется на периферии в желудочно-кишечном тракте, эндотелии капилляров, паренхиматозных органах с образованием дофамина (24). В кровяном русле создается избыточная концентрация дофамина, который оказывает воздействие на рецепторы сердечно-сосудистой системы, вызывая аритмии, колебания АД, тахикардию, ортостатическую гипотензию, стенокардию, а также стимулирует незащищенные гематоэнцефалическим барьером рецепторы рвотного центра продолговатого мозга, что проявляется тошнотой, рвотой, потерей аппетита. Постепенная титрация дозы препаратов леводопы в течение 2 недель дает возможность снизить количество побочных эффектов. Можно также рекомендовать прием домперидона (Мотилиум) 10 мг за 20-25 мин. до приема леводопы. Сердечные аритмии контролируют назначением бета-блокаторов. Для коррекции ортостатической гипотензии рекомендуют увеличить потребление жидкости и соли, а также назначение синтетического кортикостероида флудрокортизона.

Леводопы, преодолевшая гематоэнцефалический барьер, подвергается захвату нигростриарными нейронами и под действием церебральной ДДК метаболизируется в дофамин. Леводопы имеют короткий период полужизни – в среднем 30-60 мин. Вместе с тем, нейроны черной субстанции способны захватывать

поступающую извне леводопу, накапливать и постепенно ее высвобождать, т.е. обладают буферной емкостью. Экзогенная леводопы не компенсирует полностью дефицит дофамина. Фармакотерапевтический эффект леводопы объясняется гиперчувствительностью денервированных постсинаптических дофаминовых рецепторов стриатума. Часть леводопы захватывается недофаминергическими нейронами (серотонинергические нейроны, глиальные клетки), также содержащими ДОФА-декарбоксилазу. Выделение дофамина из этих клеток происходит хаотично. Прогрессирование болезни приводит к критическому снижению количества нигростриарных нейронов. Все большее количество поступающей извне леводопы перерабатывается в глиальных клетках. Сохранившиеся дофаминергические нейроны теряют буферную способность, в результате чего процесс высвобождения дофамина пассивно следует за колебаниями леводопы в крови (9, 10, 43). Пульсирующая стимуляция дофаминовых рецепторов в сочетании с их денервационной гиперчувствительностью являются важнейшими причинами развития моторных флюктуаций и дискинезий. Кроме того, активация дофаминовых рецепторов в лимбической системе и коре способствуют развитию зрительных галлюцинаций, возбуждению, нарушениям сна, депрессии, так называемых центральных побочных явлений леводопы, на которые не влияет периферический ингибитор ДДК. Чаще всего эти явления являются результатом передозировки, но могут наблюдаться на фоне стабильной дозы, особенно у пожилых пациентов, а также на фоне обострившегося соматического заболевания или инфекции.

Сроки назначения леводопы широко обсуждаются среди специалистов. С одной стороны имеется элемент леводопафобии, связанной с опасениями нейротоксичности, а также с повышением риска развития моторных флюктуаций и дискинезий. Сторонники этой тактики рекомендуют отложить

начало терапии леводопой у молодых пациентов до значимых двигательных нарушений, которые не контролируются приемом недофасодержащих средств. Чаще всего среди препаратов старт-терапии БП называют агонисты дофаминовых рецепторов, амантадины, ингибиторы MAO-B, что обусловлено их возможным нейропротективным эффектом (12, 19, 28, 33, 36, 38, 41, 42). Больным старше 70 лет рекомендуют начинать лечение БП с препаратов леводопы, так как их эффективность выше, а побочные эффекты леводопы не успевают развиться. Подобная тактика соответствует рекомендациям EFNS/MDS-Европейской секции. В то же время ряд других специалистов считает, что отсроченное начало леводопатерапии не позволяет извлечь максимальную пользу из препарата и уровень качества жизни таких пациентов ниже (26).

Опасения по поводу нейротоксичности леводопы основываются на том, что в процессе ферментного окисления дофамина образуются потенциально нейротоксичные вещества – перекись водорода, хиноны, семихиноны, соединения леводопа-нейромеланин, поэтому леводопы потенциально увеличивая содержания дофамина в мозге, теоретически может активировать механизмы окислительного стресса, т.е. проявлять нейротоксичность (32). В эксперименте *in vitro* с культурой дофаминергических нейронов действительно показано, что леводопы вызывает гибель нейронов, однако в питательной среде, используемой в этих исследованиях, было либо уменьшенное количество, либо полное отсутствие потенциально нейропротективных глиальных клеток (45). В экспериментах на животных с МФТП (1-метил-4фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин) и 6-OHDA (6-гидроксидофамин)-индуцированным паркинсонизмом получены противоречивые результаты. Ряд исследователей, S.B. Blunt (1993), T. Fukuda (1996) показали, что хроническое применение леводопы вызывало потерю нигростриарных нейронов по сравнению



Таблица 1. Дофасодержащие препараты

Препарат	Содержание леводопы, мг	Содержание ингибитора, мг	Отношение леводопа: ингибитор ДДК
Леводопа + карбидопа			
Наком	250	25	10:1
Синемет	250	25	10:1
Синдопа	250	25	10:1
	100	10	10:1
Дуэллин, Тидомет	250	25	10:1
	100	10	10:1
	100	25	4:1
Синемет CR (с замедленным высвобождением)	200	50	4:1
Леводопа + бензеразид			
Мадопар (капсулы)	50	12,5	4:1
	100	25	4:1
	200	50	4:1
Мадопар (таблетки)	100	25	4:1
	200	50	4:1
Мадопар ГСС (с замедленным высвобождением)	100	25	4:1
Мадопар Д (быстрорастворимый)	100	25	4:1
Леводопа + карбидопа + энтакапон 200 мг			
Сталево	50	12,5	4:1
	100	25	4:1
	150	37,5	4:1

с контрольной группой животных, не получавших леводопу (6, 18). С другой стороны, 6-месячное применение леводопы с 6-OHDA-индуцированным паркинсонизмом на крысах фактически способствовало восстановлению стриарной иннервации (29). С этим мнением согласен целый ряд других исследователей – F. Hefti (1981), T.L. Perry (1984), K.P. Datta (2001) (13, 23, 34). H. Okazawa и коллеги (1992) показали, что леводопа способна увеличивать содержание мозгового нейротрофического фактора mRNA в стриатуме мышей (31). В другом исследовании было выявлено, что применение леводопы может приводить к активации естественного антиоксиданта глутатиона (22). Возможно, что противоречивые результаты исследований являются следствием различного возраста животных, включаемых в эксперимент. У молодых животных велики возможности нейрональных детоксифицирующих механизмов. Так, для моделирования паркинсонизма у старых крыс доза МФТП требуется в 2 раза меньшая, чем у молодых животных (1, 2). Кроме того, нам до конца неизвестны потенциальные

возможности естественных защитных систем в условиях *in vivo*. В клинических исследованиях прием высоких доз леводопы пациентами без БП не приводил к развитию паркинсонизма (3, 37). Сравнение выживаемости больных с аутосомнодоминантной формой БП до 1969 г. (до внедрения леводопы) и на фоне леводопатерапии показало, что члены семей, получавшие леводопу, имели в 2 раза большую продолжительность жизни (15 лет против 7 лет) (20).

В 35 центрах Северной Америки было проведено большое мультицентровое плацебо-контролируемое исследование ELLDOPA. Главная цель этого исследования – оценить влияние разных дозировок леводопы и плацебо на темпы прогрессирования БП у 360 нелеченых пациентов с ранним началом заболевания. Пациенты получали одну из трех дозировок леводопа/карбидопа (150/32,5; 300/75; 600/150 мг/день в трех разделенных дозах) или плацебо в течение 40 недель. Оценка результатов исследования проводилась спустя 2 недели после отмены препарата. В подгруппе плацебо степень нарастания

двигательных нарушений была достоверно больше, чем у пациентов, получавших леводопу (17).

Препараты леводопы можно разделить на 2 группы в зависимости от содержащегося в них ингибитора периферической ДОФА-декарбоксилазы – карбидопы и бензеразид (таблица 1). К препаратам, содержащим карбидопу, относят наком, синемет, тидомет, дуэллин, синдопа. Бензеразид входит в состав единственного препарата мадопар. Как правило, лечение препаратами леводопы начинают с минимальной дозы, постепенно повышая дозировку до эффективной. Обычно средняя доза дофасодержащих препаратов колеблется от 300 до 750 мг/сут. Кратность приема на начальных этапах составляет 3-4 раза в день. Результаты клинических исследований показывают, что риск развития моторных флуктуаций и дискинезий зависит от принимаемой дозы леводопы, поэтому суточная дозировка обычно не должна превышать 1000 мг/сут.

Наряду со стандартными препаратами леводопы используются препараты пролонгированного действия и быстродействующие препараты. К числу препаратов пролонгированного действия относят мадопар HBS и синемет CR. Особенностью действия этих препаратов является отсроченное по сравнению со стандартными препаратами время начала действия и постепенное высвобождение действующего вещества. Если при приеме обычных форм препаратов леводопы пик концентрации наблюдается через 30-60 мин. после приема, то всасывание пролонгированных форм растягивается на несколько часов. Вместе с тем, биодоступность пролонгированных форм ниже, что требует повышения разовой дозы на 25-30% процентов. Обычно пролонгированные формы назначают на ночь с целью облегчения ночной скованности, а также в случае возникновения моторных флуктуаций по типу «истощения» дозы (27, 16, 21, 39). Для обеспечения более быстрого включения, особенно в утренние часы, к пролонгированной форме добавляется стандартная форма препарата. 

**„Не могли бы Вы помочь
расчесать мне Волосы?“**



При болезни Паркинсона,

когда **САМЫЕ ПРОСТЫЕ ЗАДАЧИ**

становятся **НЕВЫПОЛНИМЫМИ...**

Поможет вновь обрести независимость...

℞ **СИНДОПА** ←

(Леводопа + Карбидопа)

**Универсальное применение допамина
для снятия
синдромов болезни Паркинсона**



Таблица 2. Распределение больных, получавших синдопу (I группа) и наком (II группа) по полу, возрасту, клинической форме и стадии заболевания

Группа	I группа (синдопа)	II группа (наком)
Общее число больных	23	22
мужчины	11	9
женщины	12	13
Средний возраст начала заболевания (годы)	67,3 ± 5,6	66,4 ± 4,5
Форма:		
1. преимущественно дрожательно-ригидная	12	11
2. преимущественно акинетико-ригидная	11	11
Стадия по шкале Hoehn & Yahr:		
1 стадия	4	3
1,5 стадия	2	2
2 стадия	13	14
2,5 стадия	4	3

Быстродействующий диспергируемый мадопар обеспечивает более быстрое включение – в среднем через 15-20 мин. (стандартная форма – через 30-45 мин.). Препарат предназначен для применения в случаях, когда необходимо обеспечить быстрое включение пациента – утренняя или ночная акинезия, акинезия в период «выключения» и т.д. Препарат может быть незаменим у больных с нарушением глотания (27).

В клинической практике нередко возникает потребность перевода больных с одного дофасодержащего препарата на другой в связи с плохой переносимостью препарата или экономической необходимостью. При смене препарата следует учитывать, что в дофасодержащих препаратах может быть различное содержание леводопы, поэтому при переходе с препарата с большим содержанием леводопы на препарат с меньшим ее содержанием нужно несколько повышать дозировку. Переход осуществляют на следующий день после ночного перерыва. Кратность приема препаратов остается прежней. Сегод-

ня на российском рынке наряду с европейскими препаратами, длительно используемыми в нашей клинической практике, появляются новые препараты других производителей (генерические препараты, т.е. лекарственные средства, выпускаемые различными фармацевтическими компаниями после прекращения срока действия патента на оригинальный препарат). При переходе с одного дофасодержащего препарата на аналогичный другой нужно быть уверенным в сопоставимости их клинического эффекта.

В рамках сравнительного открытого исследования нами была проведена оценка сопоставимости клинических эффектов и переносимости препаратов синдопа и наком. Синдопа и наком в своем составе содержат одинаковый ингибитор ДДК – карбидопу, соотношение леводопы/карбидопы в этих препаратах также одинаковое (10 к 1).

Пациенты были разделены на две группы. Больные I группы (25 пациентов) получали синдопу, пациенты II группы (20 пациентов) – наком. Распределение пациентов по груп-

пам было случайным. Пациенты I и II групп были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести заболевания.

Критериями включения больных в исследование были наличие у них установленного диагноза БП при неэффективности проводимой ранее терапии агонистами допаминовых рецепторов в возрасте 50-60 лет; непереносимости первично назначенных других препаратов содержащих леводопу; тяжелые проявления паркинсонизма в возрасте 50-70 лет и возраст более 70 лет при первичном назначении препаратов леводопы.

Критериями исключения являлись: выраженные когнитивные нарушения (балл по шкале MMSE менее 18); декомпенсация по сопутствующим соматическим заболеваниям (ИБС, гипертоническая болезнь, обострение язвенной болезни желудка/двенадцатиперстной кишки). Для пациентов, не получавших ранее препаратов леводопы, дополнительным критерием исключения была ортостатическая гипотензия (снижение систолического АД ≥ 20 мм рт. ст. через 2-3 мин. после принятия положения стоя). Для пациентов, уже получающих препараты леводопы, дополнительным критерием исключения явился неадекватный по дозе (не соответствующий индивидуальной оптимальной дозе) прием препаратов леводопы перед включением пациента в исследование и неэффективность предшествующей леводопатерапии при индивидуальной оптимальной однократной и соответственно суточной дозы (не более 400 мг в сутки), т.е. при дозе, прием которой в наибольшей степени снижает симптомы паркинсонизма и не вызывает побочных эффектов или повышенного риска их развития.

Таблица 3. Оценка эффективности терапии препаратами синдопа и наком по шкале УШОБП, III часть (двигательная активность)

Симптомы (УШОБП, III часть)	I группа (n = 23) баллы (M ± d)		Улучшение, %	II группа (n = 22) баллы (M ± d)		Улучшение, %
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
Гипокинезия (пункт 23, 24, 25, 26)	22,3 ± 9,3	15,6 ± 3,4*	30	19,2 ± 9,2	12,4 ± 6,6**	35,4
Ригидность (пункт 22)	8,6 ± 4,5	4,5 ± 1,5**	47,6	9,2 ± 5,5	4,7 ± 2,1**	48,9
Тремор (пункт 20, 21)	5,7 ± 2,9	3,8 ± 1,9*	33,3	5,4 ± 2,8	3,5 ± 1,8*	35,2
Общий балл	32,46 ± 13,13	24,69 ± 11,16**	23,9	34,37 ± 15,10	25,51 ± 10,13**	25,7

Примечание: достоверное отличие между пациентами внутри каждой группы через 16 недель терапии: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Стадия заболевания определялась по модифицированной шкале Hoehn & Yahr. Оценка эффективности и переносимости терапии проводилась на основе субшкалы (двигательная активность) унифицированной шкалы оценки тяжести проявлений БП (УШОБП), шкалы общего клинического впечатления (CGI, подшкал тяжесть, улучшение, степень выраженности побочного эффекта), показателя качества жизни по опроснику PDQ – 39. Безопасность терапии контролировалась результатами ЭКГ, лабораторных анализов крови и мочи (до и после исследования).

Средний возраст больных составил $70,07 \pm 4,32$. Средний возраст начала заболевания – $66,21 \pm 5,38$ лет. Среди пациентов 55% (25 пациента) составляли женщины, 45% (20 пациентов) – мужчины. Продолжительность заболевания колебалась от 1 года до 6 лет. По форме заболевания 23 пациента (51%) имели преимущественно дрожательно-ригидную форму, и 22 пациента (49%) – акинетико-ригидную форму заболевания. Стадия болезни соответствовала 1-2,5 стадиям по шкале Hoehn & Yahr (таблица 2).

Из 45 пациентов с БП 29 больных (64,4%) получали противопаркинсоническую терапию. 23 пациента – агонисты дофаминовых рецепторов, амантадины, 6 – препараты леводопы, 16 (35,6%) не получали предшествующей терапии.

Адекватная суточная доза препаратов синдопы и накома подбирались индивидуально методом титрования. Исследование включало скрининговый визит с отбором пациентов в группу и назначением препарата, визит через 2 недели на фоне приема препарата с определением индивидуальной оптимальной однократной и суточной дозы препарата, визит через 4 недели и контрольный визит в конце исследования. Продолжительность исследования составила 8 недель. Прием других противопаркинсонических препаратов во время этапа подбора дозы и в течение всего периода не менялся.

Результаты исследования показали, что средняя суточная доза

синдопы составила $334,68 \pm 53,58$ мг, накома $320,79 \pm 57,47$ мг. Сравнительная динамика основных симптомов БП до и после лечения пациентов обеих групп представлена в таблице 3.

Как видно из представленных результатов, и синдопа, и наком были эффективны в отношении всех основных симптомов БП: гипокинезии, ригидности, тремора. Значимых различий в показателях двигательной активности после окончания терапии между пациентами I и II групп не выявлено. Прием дофосодержащих препаратов приводил к существенному улучшению качества жизни пациентов, оцениваемой по шкале PDQ-39 (рисунок 1). По шкале «общего клинического впечатления» – субшкале «улучшение состояния» – в группе пациентов, получавших синдопу, «улучшение» отмечено у 20 больных (87%). Из них «заметное улучшение» выявлено у 11 больных (48%), «без улучшения» – у 2 больных (8,7%), «незначительное ухудшение» – у 1 больного (4,3%). Во II группе «улучшение» отмечено у 21 пациента (95%), из них «заметное улучшение» – у 10 больных (45%), «без улучшения» – у 1 больного (5%), ухудшения состояния не отмечено. По шкале общего клинического впечатления (CGI) отмечено достоверное уменьшение тяжести состояния у пациентов обеих групп ($p < 0,05$). До начала терапии средний балл «тяжесть состояния» в I группе составил $4,03 \pm 0,74$, во II группе – $4,21 \pm 0,81$, что соответствовало умеренной степени выраженности симптомов заболевания. После 2-месячного курса лечения «тяжесть состояния» уже соответствовала слабой степени выраженности симптомов заболевания по



* достоверность различий с началом лечения $p < 0,05$

Рисунок 1. Изменение показателей качества жизни по шкале PDQ-39 (общий балл) у пациентов в группе синдопы и накома



шкалы общего клинического впечатления CGI до и после терапии.

* достоверность различий с началом лечения $p < 0,05$

Рисунок 2. Изменение показателей качества жизни по шкале PDQ-39 (общий балл) у пациентов в группе синдопы и накома

субшкале «улучшение состояния» – $3,24 \pm 0,61$ баллов в I группе и $3,1 \pm 0,66$ во II группе. Тяжесть состояния в I группе уменьшилась на 19,6% во II группе – на 26,3%. (рисунок 2).

Побочные эффекты терапии были оценены с помощью субшкалы CGI – «степень выраженности побочного эффекта». По степени выраженности побочного эффекта у пациентов I группы средний балл составил $1,56 \pm 0,52$, у пациентов II группы – $1,03 \pm 0,43$.

Таблица 4. Побочных эффекты при применении препаратов синдопа и наком у пациентов с болезнью Паркинсона

Группы	I группа		II группа	
	Кол-во (n)	%	Кол-во (n)	%
Побочные эффекты				
Тошнота	4	16	2	10
Боли, дискомфорт в животе	1	4	1	5
Сонливость	3	12	1	5
Головные боли	3	12	1	5
Головокружение	4	16	2	10

Всего наличие побочных эффектов отмечено у 8 пациентов I группы (35%) и 5 пациентов II группы (23%). Наиболее частыми побочными эффектами в обеих группах были головокружение, головные боли, тошнота, боли, дискомфорт в животе, нарушения сна. В группе больных, получавших синдопу, более часто встречалась тошнота, головокружение, головные боли (таблица 4). Во всех случаях негативное влияние уменьшено коррекцией дозы принимаемого препарата.

Таким образом, проведенное сравнительное исследование эффективности дофасодержащих препаратов синдопы и накома показало сопоставимость клинического эффекта препаратов в отношении влияния на основные симптомы паркинсонизма, показатели качества жизни и шкалы общего клинического впечатления. Частота побочных эффектов была несколько большей в группе больных, получавших синдопу. Побочные эффекты были предсказуемы и характерны для всей группы дофасо-

держающих препаратов, выявлялись в период подбора дозы синдопы и устранялись коррекцией дозы и более медленным режимом титрования. Безусловно, у пациентов, длительное время принимающих дофасодержащие препараты нужно соблюдать приверженность к лечению и с осторожностью подходить к смене препарата. Вместе с тем, пациентам, ранее не получавшим лечение леводопой, синдопа может быть рекомендована в качестве старт-терапии дофасодержащими средствами. 

Литература

1. Кучеряну В.Г. Паркинсонизм: патогенетические механизмы и принципы терапии. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. М., 2000. 48 с.
2. Кучеряну В.Г., Крыжановский Т.Н. Влияние глутамата и антагонистов NMDA-рецепторов на экспериментальный паркинсонический синдром у крыс. Бюл. экпер. биол. и мед. 2000; 130, 7: 20-23.
3. Agid Y. Levodopa: is toxicity a myth? *Neurology*. 1998; 50: 858-863.
4. Barbeau A., Sourkes T.L., Murphy C.F. Les catecholamines de la maladie de Parkinson. In: Ajuriaguerra, J., ed. *Monoamines et systé me nerveau central*. Geneve, George, Paris: Masson; 1962: 247-262.
5. Birkmayer W., Hornykiewicz O. The effect of 3,4-dihydroxyphenylalanine (=DOPA) on Parkinsonian akinesia. (In German) *Wien.Klin. Wochenschr.* 1961;73:787-8. Re-published in English translation in *Parkinsonism and Related Disorders*; 1998: 4: 59-60.
6. Blunt S.B., Jenner P., Marsden C.D. Suppressive effect of L-dopa on dopamine cells remaining in the neurotoxin 6-hydroxydopamine. *Mov. Disord.* 1993; 8: 129-133.
7. Carlsson A., Lindqvist A., Magnusson T. 3,4-Dihydroxyphenylalanine and 5-hydroxytryptophan as reserpine antagonists. *Nature*. 1957; 180: 1200.
8. Cedarbaum J.M. Clinical pharmacokinetics of antiparkinsonian drugs. *Clin. Pharmacokinet.* 1987; 13:141-178.
9. Cedarbaum J.M., Olanow C.W. Dopamine sulfate in ventricular cerebrospinal fluid and motor function in Parkinson's disease. *Neurology*. 1991; 41: 1567-1570.
10. Colosimo C., Merello M., Hughes A. et al. Motor response to acute dopaminergic challenge with apomorphine and levodopa in Parkinson's disease: implications for the pathogenesis of the on-off phenomenon. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1996; 61: 634-637.
11. Cotzias G.C., Van Woert M.H., Schiffer L.M. Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. *N. Engl. J. Med.* 1967; 276: 374-379.
12. Dancy W., Parson's C.G., Komhuber J., Schmidt W.J., Quack G. Aminoadamantanes as NMDA receptor antagonists and antiparkinsonian agents - preclinical studies. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1997; 21: 455-468.
13. Datla K.P., Blunt S.B., Dexter D.T. Chronic L-dopa administration is not toxic to the remaining dopaminergic nigrostriatal neurons, but instead may promote their functional recovery, in rats with partial 6-OHDA or FeCl₃ nigrostriatal lesions. *Mov.Disord.* 2001; 16: 424-434.
14. Davis T.L., Brughitta G., Baronti F., Mouradian M.M. Acute effects of pulsatile levodopa administration on central dopamine pharmacodynamics. *Neurology*. 1991; 41: 630-633.
15. Ehringer H., Hornykiewicz O. Distribution of noradrenaline and dopamine (3-hydroxytyramine) in human brain: Their behaviour in extrapyramidal system diseases. (In German) *Klin.Wochenschr.*; 1960;38:1236-9. (Re-published in English translation in *Parkinsonism and Related Disorders*. 1998; 4: 53-57.
16. Eichhorn T.E., Schrag A., Trenkwalder C. et al. Effectiveness of slow release L-DOPA-benserazide in treatment of end-of-dose akinesia in Parkinson disease (in German). *Nervenarzt*. 1995; 66: 933-41.
17. Fahn S. Parkinson's disease, the effect of levodopa, and the ELLDOPA trial. *Arch. Neurol.* 1999; 56: 529-535.
18. Fukuda T., Watabe K., Tanaka J. Effects of bromocriptine and/or L-dopa on neurons in substantia nigra of MPTP-treated C57BL/6 mice. *Brain Res.* 1996; 728: 274-276.
19. Greenamyre J.T., O'Brien. Antiparkinsonian effects of remacemide hydrochloride, a glutamate antagonists, in rodent and primate models of Parkinson's disease. *Acta Neurol.* 1994; 35: 655-661.
20. Gwinn-Hardy K., Evidente V.G., Waters C., Muenter M.D., Hardy J. L-dopa slows the progression of familial parkinsonism. *Lancet.* 1999; 353: 1850-1851.
21. Hammerstad J.P., Woodward W.R., Nutt J.G. et al. Controlled release levodopa/carbidopa 25/100 (Sinemet CR 25/100): pharmacokinetics and clinical efficacy in untreated parkinsonian patients. *Clin Neuropharmacol.* 1994; 7: 429-434.
22. Han S.K., Mytilineau C., Cohen G. L-dopa upregulates glutathione and protects mesencephalic cultures against oxidative stress. *J. Neurochem.* 1996; 66: 501-510.
23. Hefti P., Melamed E., Wurtman R.J. The site of dopamine formation in rat striatum after L-dopa admimstration. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1981; 217: 189-197.
24. Jankovic J. Levodopa strengths and weaknesses. *Neurology*. 2002; 58: 19-32.
25. Karstaedt P.J., Pincus J.H. Protein redistribution diet remains effective in patients with fluctuating parkinsonism. *Arch. Neurol.* 1992; 49: 149-151.
26. Katzenschlager R., Lees A. Treatment of Parkinsons disease: levodopa as the first choice. *J. Neurol.* 2002; 249, 2: 19-24.
27. Koller W.C., Hutton J.T., Tolosa E. et al. Immediate-release and controlled-release carbidopa/levodopa in Parkinson's disease: a 5-year randomized multicenter study. *Neurology*. 1999; 53: 1012-1019.
28. Mizuno Y., Kondo T., Narabayashi H. Pergolide in the treatment of Parkinson's disease. *Neurology*. 1995; 45, 3: 13-21.
29. Murer M.G., Dziejczapolski G., Menalled L.B. et al. Chronic levodopa is not toxic for remaining dopamine neurons, but instead promotes their recovery, in rats with moderate nigrostriatal lesions. *Ann. Neurol.* 1998; 43: 561-575.
30. Nutt J.G., Fellman J.H. Pharmacokinetics of levodopa. *Clin. Neuropharmacol.* 1984; 7: 35-49.
31. Okazawa H., Murata M., Watanabe M. et al. Dopaminergic stimulation upregulates in vivo expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in the striatum. *FEBS Lett.* 1992; 313: 138-142.
32. Olanow C.W. A rationale for dopamine agonists as primary therapy for Parkinson's disease. *Can. J. Neurol. Sci.* 1992. 19: 108-112.
33. Olanow C.W. The scientific basis for the current treatment of Parkinson's disease. *Ann. Rev. Med.* 2004; 55: 41-60.
34. Perry T.L., Yong V.W., Foulkes J.G. Nigrostriatal dopaminergic neurons remain undamaged in rats given high doses of L-dopa and carbidopa chronically. *J. Neurochem.* 1984; 43: 990-993.
35. Pletscher A., DaPrada M. Pharmacotherapy of Parkinson's disease: research from 1960 to 1991. *Acta. Neurol. Scand. Suppl.* 1993;146: 26-31.
36. Poewe W. Dopamine agonists and the management of long-term complications in Parkinson's disease. In: *Beyond the decade of the Brain*. Vol. 2. Eds.: C.Olanow, J.Obeso. Wells Medical Limited. 1997; 201-208.
37. Rajput A.H., Fenton M.E., Birdi S., Macaulay R. Is levodopa toxic to human substantia nigra? *Mov. Disord.* 1997; 12: 634-638.
38. Rinne J.O., Roytta M., Paljarvi L. Selegiline (deprenyl) treatment and death of nigral neurons in Parkinson's disease. *Neurology*. 1991; 41: 859-861.
39. Sage J.L., Mark M.H. The rationale for continuous dopaminergic stimulation in patients with Parkinson's disease. *Neurology*. 1992; 42: 23-28.
40. Sano I., Gamo T., Kakimoto Y., Taniguchi K., Takegata M., Nishinuma K. Distribution of catechol compounds in human brain. *Biochim. Biophys. Acta.* 1959; 32: 586-587.
41. Shoulson I. Protective therapy for Parkinson's disease. In: *Handbook of Parkinson's disease*. Ed.: W.C.Koller. New York: Marcel Dekker. 1992: 301-309.
42. Tatton W.G., Ju W.Y., Holland D.P., Tai C., Kwan M. Deprenyl reduces PC12 cell apoptosis by inducing new protein synthesis. *J. Neurochem.* 1994; 63: 1572-1575.
43. Verhagen Metman L., Konitsiotis S., Chase T.N. Pathophysiology of motor response complications in Parkinson's disease: hypotheses on the why, where, and what. *Mov. Disord.* 2000; 15: 3-8.
44. Yahr M.D., Duvoisin R.C., Scheer M.J., Barrett R.E., Hoehn M.M.: Treatment of parkinsonism with levodopa. *Arch. Neurol.* 1969; 21: 343-354.
45. Zou L., Jankovic J., Rowe D.B., Xie W., Appel S.H., Le W. Neuroprotection by pramipexole against dopamine and levodopa-induced cytotoxicity. *Life Sci.* 1999. 64: 1275-1285.

Всемирная Ассоциация Репродуктивной Медицины (WARM)
Клиника экстракорпорального оплодотворения
(ЭКО) «Альтравита», г. Москва, Россия



5-й Международный Конгресс Всемирной Ассоциации Репродуктивной Медицины WARM-2010

Центр Международной Торговли
10-13 октября 2010

www.warm2010.ru

Тел./Факс: +7 (495) 726-5135

E-mail: warm2010@onlinereg.ru



Эффективность применения препарата Мексидол® при констриктивно-стенотической артериопатии

Н.Е. ИВАНОВА

Российский
нейрохирургический
институт им. проф.
А.Л. Поленова

Ишемия головного мозга является одной из актуальных проблем современной ангиологии и нейрохирургии, так как к развитию как очаговой, так и диффузной ишемии могут приводить не только хорошо изученные цереброваскулярные заболевания, но и объемные процессы головного мозга, осложнения хирургических вмешательств (1, 2).

Хроническая ишемия мозга – особая форма сосудистой церебральной патологии, обусловленная медленно прогрессирующей диффузной недостаточностью кровоснабжения мозговой ткани, приводящая к прогрессирующему ухудшению функционирования головного мозга. В отечественной литературе принято выделять три стадии хронической сосудистой мозговой недостаточности. В клинической практике мы, как правило, сталкиваемся со II-III стадиями болезни (2, 3, 4).

При наличии хронической ишемии головного мозга особое внимание в настоящее время уделяется контролируемым и неконтролируемым факторам риска. Существенное значение имеют и те и другие факторы, особенно возраст и наследственность (неконтролируемые факторы). Контролируемые факторы риска – это артериальная гипертензия, болезни сердца, сахарный диабет, курение, метаболический синдром, прием оральных контрацептивов (5). Терапевтическая стратегия при лечении хронической ишемии мозга должна учитывать как наличие неконтролируемых факторов, так и значение, и структуру контроли-

руемых факторов риска. Выбор препаратов для лечения хронической ишемии мозга прежде всего должен быть ориентирован на определенные звенья патогенеза формирования ишемических изменений в головном мозге.

Большой арсенал медикаментов, которыми в настоящее время располагает врач-невролог, приводит к сложностям выбора именно тех, применение которых будет необходимо и достаточно для каждого конкретного пациента с учетом пола, возраста, стадии заболевания, а также наличия и выраженности контролируемых факторов риска (5, 6, 7, 8).

Ишемия головного мозга также гетерогенна по своей природе, как и ишемический инсульт. Но если механизмы формирования и перспективы лечения хронической ишемии мозга в достаточной степени изучены, то особенности развития и методы профилактики и борьбы с одной из форм острой ишемии, обусловленной констрикторно-стенотической артериопатией (КСА) при разрыве аневризмы головного мозга, требуют дальнейшего совершенствования.

Очаговая ишемия, которая развивается при внутричерепных кровоизлияниях из аневризм головного мозга, имеет свои закономерности развития и чаще всего возникает в бассейне «донорского» сосуда, т.е. сосуда, несущего аневризму. В дальнейшем вазоспазм КСА распространяется при полушарной локализации процесса на противоположный сосудистый бассейн, а затем – на вертебробазилярный.

Не существует прямых корреляций между степенью вазоспазма КСА и размерами очага церебральной ишемии, но чем более выражен вазоспазм, тем больше риск развития инфаркта мозга, хотя во многих случаях даже при III степени вазоспазма доплерографически и ангиографически верифицированной очаговой ишемии по данным КТ и МРТ не определяется.

В лечении нарушений мозгового кровообращения целесообразно использовать препараты, имеющие многофункциональные свойства, так как они должны воздействовать на различные этапы и звенья ишемического каскада. При развитии ишемии мозга происходит нарушение энергетического баланса нейронов, развивается отек мозга, ацидоз, нарушаются процессы перекисного окисления липидов, в связи с чем развивается избыток свободных радикалов, происходит нарушение биомембраны клеток, ухудшается синоптическая передача и взаимосвязь структур мозга (9, 10, 11, 12, 13).

В связи с вышеизложенным, одним из оптимальных препаратов, воздействующих на разные звенья ишемического каскада, является российский препарат Мексидол® (2-этил-6-метил-3-гидрокси-пиридина сукцинат). Мексидол® относится к группе антигипоксантов и антиоксидантов. Он улучшает метаболические процессы и микроциркуляцию, улучшает энергетический обмен, активируя энергосинтезирующие функции митохондрий, является мембраностабилизатором, подавляет агрегацию тромбоцитов, улучшает реологические свойства

крови и уменьшает уровень не только общего холестерина, но и липопротеинов низкой плотности. Мексидол® повышает устойчивость мозга к гипоксии и ишемии, улучшает кровоснабжение и метаболизм нейрональной ткани. С учетом многофункциональных свойств препарата, он широко применяется как при острой, так и при хронической ишемии мозга.

В НИИ нейрохирургии им. проф. А.Л. Поленова накоплен большой опыт применения препарата Мексидол® при разных формах нейрохирургической патологии, начиная с 2002 года.

В рамках настоящей работы мы представляем опыт применения препарата Мексидол® у 58 пациентов с очаговой ишемией мозга вследствие констрикторно-стенотической артериопатии в остром периоде разрыва аневризм головного мозга и у 125 пациентов с хронической ишемией мозга при стенозирующих процессах прецеребральных артерий. В связи с разнородностью групп анализ по каждой группе проводился отдельно.

Методы исследования были традиционны и одинаковы: диагностический нейрохирургический комплекс, включающий общеклиническое обследование, неврологическое с использованием шкальных оценок по шкале MMSE, индекса Бартеля, а также ЭЭГ, КТ, МРТ и доплерографию (ТКДГ, дуплексное сканирование).

I группа: 58 наблюдений; возраст больных – от 32 до 64 лет, средний возраст – $41,5 \pm 3,3$ года. Мужчин было 34, женщин – 24. Локализация аневризм: ПМА – ПСА (n = 21, 39,8%), развилка СМА (n = 14, 24,1%), М1 сегмент СМА (n = 6, 10,3%), супраклиноидный отдел ВСА (n = 13, 22,1%), а также в месте отхождения ЗСА (n = 4, 6,7%). Аневризм вертебробазиллярного бассейна в данной серии не имелось. У всех пациентов на 7-15-е сутки после разрыва аневризмы развивался вазоспазм (констрикторно-стенотическая артериопатия II–III степени), верифицированный по данным ТКДГ и ангиографии. В 42 наблюдениях, по данным КТ и МРТ,

были визуализированы очаги церебральной ишемии, локализация которых совпадала с локализацией аневризмы и была преимущественно (n = 38, 69,2%) в лобных, височных и теменно-височных отделах полушарий головного мозга на стороне аневризмы.

Неврологическая симптоматика проявлялась общемозговыми симптомами в виде угнетения сознания до оглушения III степени и сопора (n = 18, 29,1%), нарушением функций глазодвигательных нервов (n = 22, 39,4%), появлением асимметрии мимической мускулатуры (n = 58, 100%) и пирамидной недостаточностью в виде моно- (n = 9, 17,6%) и гемипарезов (n = 49, 72,4%) до 3-3,5 баллов с изменением мышечного тонуса по типу гипотонии (n = 42, 72,3%), реже имелось повышение тонуса по пирамидному типу (n = 9, 17,6%), а также наличием патологических стопных знаков как сгибательных (n = 58, 100%), так и разгибательных (n = 54, 80,5%). Наличие и динамика оболочечного синдрома коррелировали со степенью выраженности субарахноидального кровоизлияния (коэффициент корреляции 3,76%). Степень выраженности когнитивных нарушений по шкале MMSE колебалась в пределах 23-26 баллов у всех больных.

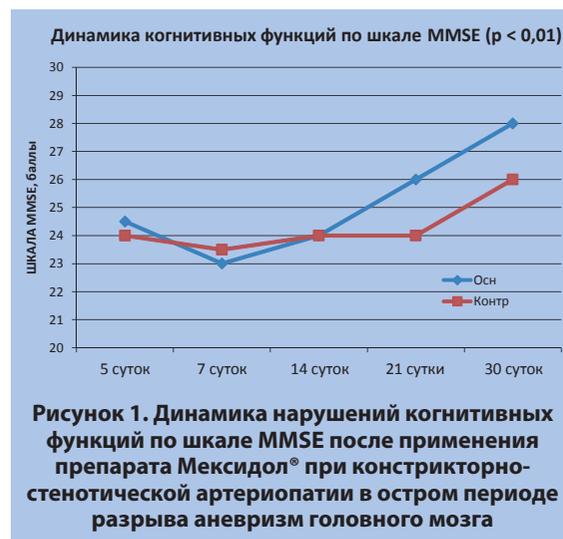
Контрольная группа состояла из 15 наблюдений с той же патологией, сопоставимой по оцениваемым критериям.

II группа: 125 пациентов с хронической ишемией мозга вследствие стенозирующих процессов прецеребральных артерий. Возраст больных – от 42 до 68 лет, средний возраст – $54,6 \pm 3,5$ года. Мужчин было 69, женщин – 56. У всех пациентов имелась хроническая ишемия мозга II–III степени, в 84 наблюдениях у пациентов в анамнезе имелся ишемический инсульт в анамнезе (4-5 лет до поступления в стационар). В большинстве наблюдений (89 человек) имелся стенозирующий процесс в бассейне внутренних сонных артерий (ВСА) в виде гладких и гетерогенных бляшек с сужением просвета сосуда менее 75% диаметра. В остальных наблюдениях (36 больных) имелась патология сосудов вертебробазиллярного бас-

сейна в виде сочетания стенозирующего процесса (степень стеноза – у 49 пациентов < 50% диаметра сосуда и у 76 < 75%) с патологической извитостью и гипоплазией позвоночных артерий. Следует отметить, что именно в группе пациентов с патологией вертебробазиллярного бассейна отмечались дополнительные факторы риска в виде разомкнутости большого артериального круга мозга как в передних (n = 15, 12%), так и в задних отделах (n = 6, 4,9%), а также наличие аномалии Киммерли (n = 6, 4,9%).

По данным КТ и МРТ у 84 пациентов, имевших инсульт в анамнезе, отмечались рубцово-атрофические изменения в зоне, соответствующей перенесенному инсульту. У остальных пациентов (36 человек) выявлялись признаки умеренной заместительной гидроцефалии, множественные точечные очаги демиелинизации и нерезко выраженные кистозно-спаечные изменения субарахноидальных пространств головного мозга (у этих 36 больных). По данным ЭЭГ, имелись нерезко выраженная полушарная асимметрия (n = 88, 79,6%), ирритация дизэнцефальных структур (n = 76, 60,8%) и заостренные формы биопотенциалов (n = 44, 35,7%). Грубые изменений биоэлектрической активности мозга не выявлялось.

Неврологическая симптоматика была представлена у пациентов с постинсультными нарушениями моно- и гемипарезами в пределах



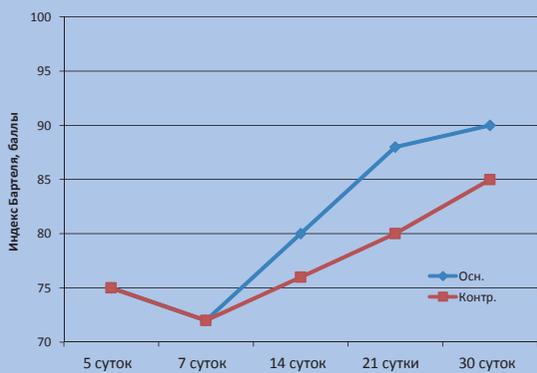


Рисунок 2. Динамика неврологических нарушений по индексу Бартеля после применения препарата Мексидол® при констрикторно-стенотической артериопатии в остром периоде разрыва аневризм головного мозга

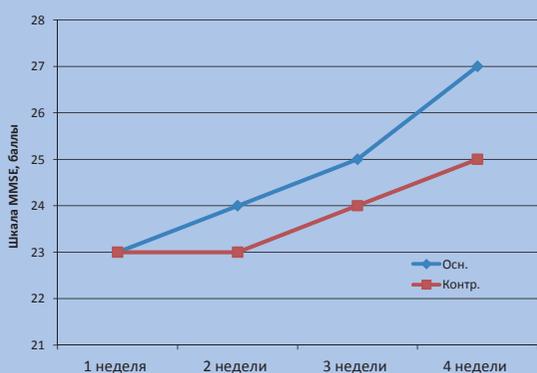


Рисунок 3. Динамика когнитивных нарушений по шкале MMSE (p < 0,05) после применения препарата Мексидол® при хронической ишемии мозга у постинсультных больных

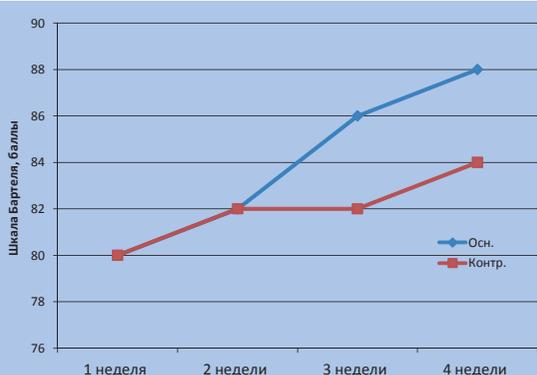


Рисунок 4. Динамика неврологических нарушений по индексу Бартеля после применения препарата Мексидол® при хронической ишемии мозга у постинсультных больных

3-4 баллов (n = 84, 100%), нарушением функций черепных нервов в виде асимметрии мимической мускулатуры по центральному типу

(n = 84, 100%), в 15 наблюдениях имелось гомонимная гемианопсия и в 32 наблюдениях – умеренно выраженная смешанная форма афазии. Выявлялись также цефалгический и вестибуло-атактический синдромы у 42 и 29 пациентов, соответственно. Во всех наблюдениях отмечалось умеренное снижение когнитивных функций на уровне 24-27 баллов по шкале MMSE.

В контрольной группе было 29 наблюдений с последствиями перенесенного инсульта и хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту, стадии и тяжести заболевания и характеру неврологической симптоматики, что позволило в дальнейшем проводить сравнительную оценку результатов лечения.

Препарат Мексидол® применяли в I группе пациентов внутривенно капельно 1 раз в день по 500 мг (10 мл 5%-раствора) в течение 7-10 дней, затем препарат вводили внутримышечно по 250 мг 2 раза в день в течение 15 дней, после чего пациентов переводили на пероральный прием препарата Мексидол® по 125 мг 3 раза в день в течение месяца. Лечение проводили на фоне стандартизированной терапии (в том числе Нимодипин для лечения и профилактики вазоспазма) для пациентов с субарахноидальными кровоизлияниями.

Контрольная группа пациентов (15 наблюдений) получала только стандартизированную терапию.

Во II группе пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне стандартной ноотропной и сердечно-сосудистой терапии Мексидол® вводили внутривенно капельно в дозе 250 мг (5 мл 5%-раствора) в течение 7 дней, затем осуществлялся переход на внутримышечное введение препарата в дозе 100 мг (2 мл 5%-раствора) 1 раз в сутки в течение 15 дней. Далее переходили на длительный пероральный прием препарата: 125 мг 3 раза в день в течение 2-х месяцев с перерывом на 1 месяц и повторным двухмесячным курсом.

Эффективность применения препарата оценивали с помощью шкалы MMSE и индекса Бартеля.

Как следует из рисунка 1, при

оценке динамики когнитивных нарушений в 1 группе больных с отсроченной церебральной ишемией вследствие КСА в остром периоде разрыва аневризм головного мозга отмечена существенная динамика по сравнению с контрольной группой (p < 0,01) не только по степени регресса когнитивных нарушений, но и по темпу регресса.

Регресс когнитивных нарушений начинался в части наблюдений (n = 25,43 %) с 9-10 суток, но достоверная разница по сравнению с контрольной группой появлялась только к 15-16 суткам после кровоизлияния и к 9-10 суткам от начала развития констрикторно-стенотической артериопатии. С последующих суток в группе пациентов, получавших препарат Мексидол®, отмечен значительно более быстрый темп восстановления когнитивных нарушений. Следует также отметить, что и после контрольной точки графика «4 недели» в последующий месяц уже после выписки из стационара сохранялась та же стойкая тенденция к восстановлению когнитивного дефицита, более выраженная в основной группе.

При оценке динамики неврологических нарушений и навыков самообслуживания с использованием индекса Бартеля (рисунок 2) установлено, что при практически одинаковой степени выраженности неврологических нарушений в основной и контрольной группах к началу применения препарата Мексидол® получены практически те же данные, что и по шкале MMSE как по степени регресса неврологического дефицита, так и по темпу восстановления неврологических нарушений.

Как следует из графика на рисунке 2, к 7 суткам отмечалось нарастание неврологического дефицита с уменьшением величины индекса Бартеля, что связано с появлением вазоспазма (КСА) и развитием отсроченной церебральной ишемии. В дальнейшем параллельно с регрессом вазоспазма происходило и восстановление неврологических нарушений. В последующие дни наблюдения увеличился темп и степень восстановления неврологических нарушений.

Таким образом, применение препарата Мексидол® при острой це-



МЕКСИДОЛ®

Возрождая энергию жизни!

Оригинальный российский
антиоксидант и антигипоксант
прямого действия

Применение Мексидола в неврологии:

- Острые нарушения мозгового кровообращения
- Хроническая церебральная ишемия
- Дисциркуляторная, дисметаболическая, посттравматическая, токсическая, смешанная энцефалопатии
- Вертебро-базиллярная недостаточность
- Черепно-мозговая травма
- Вегето-сосудистая дистония, астении
- Легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза
- Тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях
- Полиневропатии различного генеза



ФАРМАСОФТ
www.mexidol.ru
www.pharmasoft.ru

* Утвержден распоряжением Правительства РФ от 30 декабря 2009 г. N 2135-р под группировочным названием этилметилгидроксипиридина сульфат.
** Утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 августа 2007 г. N 513 под группировочным названием этилметилгидроксипиридина сульфат.

научно – практическая олимпиада

МЕКСИДОЛ®
10 лет врачебной
практики – гарантия
эффективности и
безопасности

Обобщение опыта клинического
применения и научных исследований
препарата Мексидол®

Фармасофт собирает друзей
10 лет ВМЕСТЕ!

Организатор олимпиады - российская фармацевтическая компания
«Фармасофт» - производитель оригинального препарата Мексидол®

Сроки проведения: март 2010 – март 2011

Подробно всю информацию Вы можете узнать на нашем сайте www.mexidol.ru
в разделе «Олимпиада». E-mail: olimpiada@pharmasoft.ru

Организатор - компания  ФАРМАСОФТ



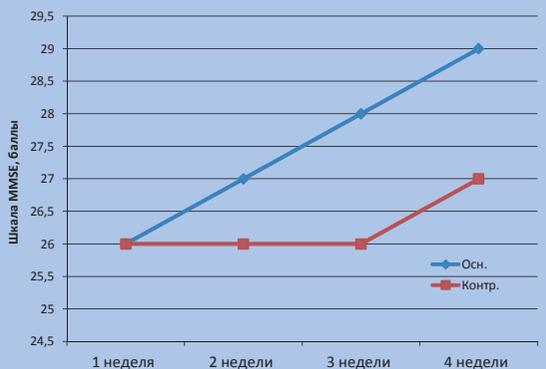


Рисунок 5. Динамика когнитивных нарушений по шкале MMSE ($p < 0,05$) после применения препарата Мексидол® при хронической недостаточности мозгового кровообращения в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах

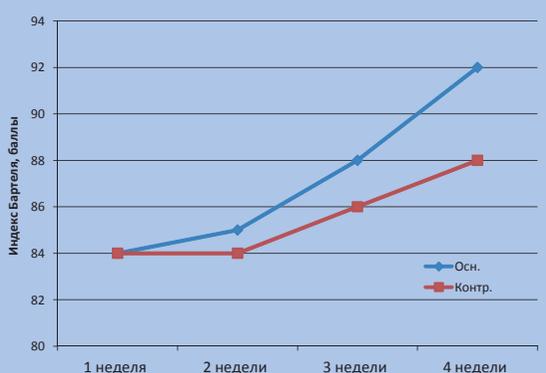


Рисунок 6. Динамика неврологических нарушений по индексу Бартеля ($p < 0,01$) после применения препарата Мексидол® при хронической недостаточности мозгового кровообращения в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах

реберальной ишемии (в качестве модели острой церебральной ишемии исследовалась острая ишемия, развивающаяся вследствие КСА в остром периоде разрыва церебральных аневризм) показало его высокую эффективность.

Во II группе – хроническая ишемия мозга – как было упомянуто ранее, проводился отдельный анализ эффективности препарата в двух подгруппах: при постинсультных нарушениях и при хронической недостаточности мозгового кровообращения в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах.

Как следует из рисунка 3, степень выраженности когнитивных нарушений у постинсультных больных была достаточно выраженной. Однако с началом применения препарата Мексидол®, так же как и при острой церебральной ишемии, начался более быстрый и полноценный регресс когнитивных нарушений по сравнению с контрольной группой. С учетом тяжести состояния больных и длительного анамнеза полного восстановления когнитивных нарушений естественно произойти не могло.

Когнитивные нарушения являются одной из составных частей в структуре неврологических нарушений, поэтому неудивительно, что темп и степень регресса неврологических нарушений в целом имеют те же закономерности, которые наблюдались и при оценке динамики когнитивных нарушений.

Динамика неврологических нарушений с оценкой по индексу Бартеля началась достаточно рано (с 5-7 суток) при применении инфузионной терапии и была значительно более выражена у пациентов основной группы (рисунок 4).

Во 2-й подгруппе наблюдений при хронической недостаточности мозгового кровообращения у пациентов изначально не было резко выраженных неврологических нарушений, и когнитивный дефицит также был умеренный. Однако, как

показывает динамика когнитивных нарушений в частности (рисунок 5), и неврологических нарушений в целом (рисунок 6), лечебный эффект был значительно выше в группе пациентов, получавших в комплексной терапии препарат Мексидол®.

При ретроспективном анализе представленного материала следует отметить, что для пациентов с хронической ишемией мозга одним из важных условий стойкого лечебного эффекта является систематичность курсов медикаментозной терапии, которая никак не должна ограничиваться одним курсом инфузионной терапии и столь же кратковременным – не более одного месяца курса внутримышечного введения препарата.

Необходимо построение долгосрочной лечебной программы, включающей весь спектр препаратов, воздействующих на разные звенья ишемического каскада, обязательной составляющей которого должны являться антигипоксантами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ нашего материала показывает, что российский антигипоксанта и антиоксиданта Мексидол® является эффективным препаратом в лечении острой и хронической ишемии мозга благодаря его многофункциональным возможностям с одновременным воздействием на разные звенья ишемического каскада. Тема установления оптимальных дозировок для инфузионной терапии требует дальнейшего дополнительного обсуждения. Также требует обсуждения продолжительность и повторность курса препарата Мексидол® в профилактике и лечении хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Литература

1. Воронина Т.А. Отечественный препарат нового поколения Мексидол – основные эффекты, механизм действия, применение. М., 2005. 20 с.
2. Гусев Е.И. Острый мозговой инсульт / Гусев Е.И., Скворцова В.И., Мартынов М.Ю. и соавт. // Кремлевск. мед. 2003; № 2: 10-15.
3. Медведева Л.А. Нейропротективная коррекция пароксизмальных расстройств при вегетосудистой дистонии / Медведева Л.А., Загоруйко О.И., Гнездилов А.В. М., 2006. 23 с.
4. Медведева Л.А. Применение препарата Мексидол при лечении вегетосудистых нарушений / Медведева Л.А. // Врач. ведомости. 2003; № 1.
5. Международная статическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). Женева: ВОЗ. 1995; Т. 1, ч. 1: 510-511.
6. Одинак М.М. Мексидол в лечении острой и хронической ишемии головного мозга / Одинак М.М., Вознюк Н.А. // Вестн. практ. неврол. 2003; № 7: 21-26.
7. Очерки ангионеврологии / Под ред. Суслиной З.А. М.: Атмосфера, 2005. 368 с.
8. Резков Г.И. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: метод. реком. М., 2008. 18 с.
9. Сидоров А.М. Клиническая эффективность препарата Мексидол в терапии цереброваскулярной патологии: метод. реком. / Сидоров А.М., Борисова В.А. М., 2005. 12 с.
10. Суслина З.А. Антиоксидантная терапия при ишемическом инсульте / Суслина З.А., Федорова Т.Н., Максимов М.Ю. и соавт. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2000; № 10: 34-38.
11. Суслина З.А. Лечение ишемического инсульта / Суслина З.А. // Леч. нервн. бол. 2000; № 1: 3-8.
12. Федин А.И. Антиоксидантная терапия нарушений мозгового кровообращения. / Федин А.И., Румянцев С.А. // Леч. нервн. бол. 2001; № 2: 7-13.
13. Шетекаури С.А. Новые возможности применения антиоксидантной терапии при цереброваскулярной патологии / Шетекаури С.А., Лексина Г.В., Каверина В.М. и соавт // Космолитум. 2004; № 6 (52).

II Международный конгресс

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ



2010

Во время **Конгресса** начнет работу ежегодная сессия по **основным проблемам организации мультимедицинарной реабилитации больных с церебральным инсультом в региональных и первичных сосудистых центрах**, созданных в рамках реализации национальной программы «ЗДОРОВЬЕ» и Федеральной программы по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний

Основные направления научной программы:

1. Нейрохирургическая тактика при травматическом повреждении позвоночника и спинного мозга в различные периоды течения процесса
2. Травматолого-ортопедическая тактика при лечении и реабилитации больного с ТБСМ и ДЦП
3. Клинические и дополнительные методы оценки реабилитационного потенциала больных с ТБСМ и ДЦП
4. Методы функциональной диагностики в процессе нейрореабилитации больных с ТБСМ и ДЦП
5. Фармакологическая поддержка реабилитационных мероприятий больных с ТБСМ и ДЦП
6. Механизмы лечебного действия реабилитационных средств при ТБСМ и ДЦП
7. Физиотерапия и лечебная физкультура в системе реабилитационных мероприятий больных с ТБСМ и ДЦП
8. Психологическая коррекция в системе комплексных реабилитационных мероприятий при ТБСМ и ДЦП
9. Функциональная состоятельность и качество жизни больного с ТБСМ и ДЦП
10. Особенности ухода за пациентами с ТБСМ и ДЦП
11. Социальная и профессиональная реабилитация больных с ТБСМ и ДЦП
12. Ассистивная терапия в системе реабилитационных мероприятий больных с ДЦП и ТБСМ
13. Урологическая тактика ведения пациентов с травматическим повреждением спинного мозга

Информация о II Международном конгрессе

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ - 2010

размещена на сайтах:

www.nabi.ru

www.sportmed.ru

1 - 2 июня 2010 года
Здание Правительства Москвы
ул. Новый Арбат, д. 36

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

ЭФФЕКТИВНАЯ
Фармакотерапия
в неврологии и психиатрии

РОССИЙСКОЕ ИЗДАНИЕ
Stroke

ТЕХНИЧЕСКИЙ
ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «ДИАЛОГ»
т/ф (495) 631-73-83
dialog2008@inbox.ru
tv_press@inbox.ru

А.В. ПАВЛИЧЕНКО

Кафедра психиатрии
и медицинской
психологии Российского
государственного
медицинского
университета, Москва

Клинические особенности применения мirtазапина (Миртазонала)

В настоящее время на отечественном рынке представлены антидепрессанты разных фармакологических групп. Ряд из них широко используется в клинической практике и достаточно известны как психиатрам, так и врачам общей практики. В первую очередь это относится к селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС). Другие препараты менее известны, несмотря на имеющиеся в литературе данные и большой опыт их использования зарубежными коллегами при различных психических расстройствах. К одним из таких антидепрессантов относится мirtазапин (Миртазонал).

По химической структуре он близок к миансерину (6-азамидансерин), препарат слабо блокирует обратный захват норадреналина, является антагонистом пресинаптических и постсинаптических альфа-2-адренорецепторов и постсинаптических С-2 и С-3-серотониновых рецепторов и, следовательно, избирательно потенцирует воз-

действие серотонина на С-1-серотониновые рецепторы (38). Таким образом, препарат обладает смешанным норадреналин- и серотонинпозитивным действием и практически лишен адренолитических и холинолитических свойств, но обладает умеренным антигистаминным эффектом. Блокада серотониновых рецепторов типа 2А и 2С способствует выделению в головном мозге дофамина и норадреналина. Таким образом, мirtазапин относится к антидепрессантам «тройного действия», восполняющим дефицит серотонина, норадреналина, дофамина (3). В отличие от миансерина, препарат мало влияет на альфа-1-адрено рецепторы и не обладает периферическим серотонинолитическим действием.

Миртазапин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, его биодоступность составляет около 50%. Пик концентрации в крови достигается через 2 часа после приема таблеток. Равновесная концентрация устанавливается в течение 3-5 дней. 85% препарата связывается с белками плазмы

крови. Деметилмirtазапин также фармакологически активен, как и исходное вещество. Изоэнзимы Р-450, по-видимому, не участвуют в метаболизме препарата, что позволяет избежать многочисленных взаимодействий. Период полувыведения из плазмы составляет 20-40 часов. Полностью доза выводится примерно через 4 дня, причем 85% с мочой и 15% с калом. Около 4% препарата может выводиться с мочой в неизменном виде.

Спектр психотропной активности мirtазапина определяется тимоаналептическим эффектом с седативным компонентом, особенно выраженным в начале терапии. В клинике препарат обнаружил отчетливые анксиолитические и гипнотические свойства, а также умеренные, отставленные по времени наступления активизирующие свойства, что позволяет отнести его к сбалансированным антидепрессантам с некоторым преобладанием седативного компонента. Было проведено несколько плацебо-контролируемых исследований эффективности мirtазапина при депрессивных состояниях в сравнении трициклическими антидепрессантами. Во всех исследованиях мirtазапин по эффективности превосходил плацебо и демонстрировал одинаковую эффективность с amitриптилином при тяжелых депрессиях при значительно лучшей переносимости (22, 30, 39, 47). При этом оба препарата действовали преимущественно на де-

Спектр психотропной активности Миртазапина определяется тимоаналептическим эффектом с седативным компонентом, особенно выраженным в начале терапии. В клинике препарат обнаружил отчетливые анксиолитические и гипнотические свойства, а также умеренные, отставленные по времени наступления, активизирующие свойства, что позволяет отнести его к сбалансированным антидепрессантам с некоторым преобладанием седативного компонента.

прессивное настроение и другие, ассоциированные с депрессией, симптомы, такие как тревога, сон, вегетативные дисфункции. При сравнении мirtазапина с имипрамином оказалось, что при одинаковой общей эффективности при лечении тяжелых депрессий Миртазапин оказался эффективнее имипрамина в отношении таких депрессивных кластеров, как «сон» и «тревога/ажитация», что позволяло при приеме мirtазапина избегать сопутствующей анксиолитической и гипнотической терапии (16). Сравнительные исследования эффективности при депрессиях мirtазапина с некоторыми из СИОЗС (Циталопрам, Сертралин, Пароксетин, Флуоксетин) показали, что мirtазапин превосходил все из указанных препаратов в скорости наступления эффекта (10, 11, 44, 46), а у пациентов с сопутствующей инсомнией только мirtазапин улучшал объективные параметры сна (6, 9, 46). Показана эффективность мirtазапина в лечении депрессий с соматическими симптомами (20). При доминировании в клинической картине депрессий астено-анергической симптоматики монотерапия мirtазапином оказалась менее эффективной (4).

Хотя мirtазапин и не является гипнотиком, в случае инсомнии с сопутствующими депрессивными симптомами или у больных с депрессивными симптомами в прошлом целесообразно его назначение в малых дозах, где он укорачивает период засыпания и увеличивает его длительность (41, 45). Для пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией особенно важна способность мirtазапина контролировать ранние пробуждения, поскольку именно в эти часы чаще всего происходят сердечно-сосудистые катастрофы (8).

Особо следует остановиться на исследованиях, посвященных использованию мirtазапина при неэффективности других антидепрессантов. Такие данные были получены в отношении ТЦА и СИОЗС.

Эффективность мirtазапина при неэффективности предшествующей терапии ТЦА составляет 50-60%. При этом уже на второй неделе лечения у больных отмечается отчетливая редукция идеаторной и моторной заторможенности, что превосходит данные показатели у нерезистентных больных (7). У резистентных к лечению СИОЗС депрессивных больных перевод на мirtазапин приводил к выраженному улучшению в 40-50 % случаев (19, 43), причем показано, что при этом не было необходимости в соблюдении washout периода. Другим способом преодоления терапевтической резистентности при депрессивных состояниях является совместный прием двух антидепрессантов. В плацебо-контролируемых исследованиях показано, что добавление мirtазапина к амитриптилину минимально меняет фармакокинетику обоих препаратов, а уровень ремиссии после 4-х недель совместного приема достигает 45% (17, 36). Близкие показатели уровня ремиссий были получены при совместном приеме пароксетина и мirtазапина (48%), флуоксетина и мirtазапина (52%), венлафаксина и мirtазапина (58%) (13, 33).

Хорошие результаты были получены при профилактическом применении мirtазапина у больных с рекуррентной депрессией (26, 29). Рецидивы депрессивной симптоматики при приеме мirtазапина в течение года наблюдаются не более, чем у 10 % пациентов, при этом мirtазапин играет меньшую роль в начальном периоде противорецидивной терапии (26, 29).

Благодаря хорошему спектру переносимости, мirtазапин в последние годы используется при лечении депрессий при соматических и неврологических заболеваниях. При коморбидности большого депрессивного расстройства и височной эпилепсии прием мirtазапина значительно смягчал депрессивные симптомы к концу первого месяца терапии, не приводя к увеличению припадков и изменению дозы основных

антиконвульсантов в крови (24, 37). В одном мультицентровом исследовании показано, что лечение постинфарктных депрессий мirtазапином может не только уменьшить депрессивные симптомы, но и значительно улучшить прогноз и качество жизни у этих больных (15). В другом исследовании мirtазапин был добавлен к базовой терапии у онкологических больных со стойким болевым синдромом: мirtазапин при этом приводил к улучшению качества жизни этих больных и смягчал болевой синдром (40). Были получены данные относительно эффективности мirtазапина и при других болевых синдромах. Миртазапин, наряду с амитриптилином, признается препаратом первого выбора при лечении хронической головной боли напряжения (9, 27). Успех антидепрессантов при этом связывают с усилением активности антиноцицептивной системы, угнетение которой имеет место при болевых синдромах. Кроме того, мirtазапин может приводить к урежению частоты мигренозных приступов и уменьшению хронических дорзалгий (9).

Известно, что значимыми признаками депрессивных состояний у лиц пожилого и старческого возраста является выраженность тревожных расстройств и когнитивных дисфункций. В нескольких исследованиях отмечается, что мirtазапин приводит к исчезновению трудностей засыпания, восстановлению продолжительности и глубины ночного сна, а также к уменьшению слезливости уже к 1-2 неделям лечения, а концу 4 недели лечения процент респондеров достигает 60-70% (95). В плацебо-контролируемых исследованиях с использованием пароксетина в качестве препарата сравнения показано преимущество мirtазапина по ряду показателей, в первую очередь по степени редукции тревоги (34, 35). Применение мirtазапина не сопровождается снижением когнитивных возможностей пожилых пациентов. Более того, препарат



оказывает позитивное влияние на интегративные психофизиологические параметры внимания, улучшает объем оперативной памяти (1, 5).

Хорошо себя зарекомендовал миртазапин и в качестве средства купирования депрессивных расстройств в структуре алкогольного абстинентного синдрома. Миртазапин приводил к нормализации сна, обладал вегетостабилизирующим и соматотропным эффектом, а также создавал благоприятные условия для проведения психотерапии (2, 25). Миртазапин также можно рекомендовать для купирования субдепрессивных расстройств при проведении длительной противорецидивной терапии во время ремиссии у больных алкоголизмом (2). Показана его высокая эффективность и хорошая переносимость при нарушениях сна в структуре метамфетаминового абстинентного синдрома (28).

Есть единичные указания на возможность использования миртазапина при тревожно-фобических состояниях, в частности при паническом расстройстве. Миртазапин приводит к снижению частоты панических атак, начиная со 2 недели лечения, с максимальным развитием эффекта к 8 неделе (14). В одном исследовании миртазапин при терапии панического

расстройства продемонстрировал такую же эффективность, что и флуоксетин (32). Однако следует признать, что миртазапин для лечения обсессивно-фобических расстройств изучен недостаточно.

Были получены данные о возможности миртазапина значительно уменьшать негативные симптомы у больных шизофренией, получавших лечение галоперидолом. Антидефицитарная активность миртазапина не являлась производной от улучшения настроения (12). Низкие дозы миртазапина можно рекомендовать в качестве средства лечения нейролептической акатии (31).

Миртазапин применяется в средних дозах 15-45 мг/сут. Начальная доза составляет 15 мг/сут., через 4 дня ее увеличивают до 30 мг/сут., через 10 дней при отсутствии эффекта ее можно увеличить до 45 мг/сут. В тяжелых случаях доза может быть увеличена до 60-80 мг/сут. Достаточно длительный период полувыведения позволяет назначать препарат один раз в сутки, как правило, на ночь. Эффект развивается постепенно, обычно на 2-3-й неделе терапии, но лечение препаратом следует продолжать еще в течение 4-6 месяцев.

По сравнению с трициклическими антидепрессантами препарат хорошо переносится и поэтому

может применяться у пожилых больных. Среди побочных явлений наиболее часто отмечаются преходящая дневная сонливость (исчезает в течение первой недели лечения по мере адаптации к препарату или после уменьшения дозы), сухость слизистых оболочек полости рта, а также увеличение аппетита и веса тела. Значительно реже встречаются такие симптомы, как потливость, головная боль, тахикардия, тошнота. Причем наибольшее число нежелательных эффектов приходится на первые 2 недели терапии, со значительным их уменьшением к 3-4 недели лечения.

Противопоказаниями к лечению препаратом являются почечная и печеночная недостаточность. Не рекомендуется применять миртазапин в сочетании с ингибиторами МАО и в период беременности.

Несмотря на широкий спектр психотропной активности, в практике отечественной психиатрии миртазапин используется достаточно редко, что в первую очередь связано с одной из самых высоких среди всех антидепрессантов стоимостью оригинального препарата миртазапина – Ремерона (3). В последнее время на российском рынке появился значительно более доступный дженерик – Миртазонал, производимый известной исландской компанией Actavis. Миртазонал выпускается в соответствии с европейским стандартом качества GMP, в его производстве используются безопасные вспомогательные вещества.

Доступны данные о биоэквивалентности Миртазонала и Ремерона.

Таким образом, очевидно, что с появлением в России качественного дженерика Миртазонала, ничем не уступающего оригинальному препарату, но значительно более доступному по цене, уникальный по спектру психотропной активности антидепрессант «тройного действия» миртазапин станет более широко использоваться в общепсихиатрической и наркологической практике. 

В последнее время на российском рынке появился дженерик Миртазонал, значительно более доступный, чем оригинальный препарат миртазапина – Ремерон. Он производится известной исландской компанией Actavis. Миртазонал выпускается в соответствии с европейским стандартом качества GMP, в его производстве используются безопасные вспомогательные вещества. Доступны данные о биоэквивалентности Миртазонала и Ремерона. Таким образом, очевидно, что с появлением в России качественного дженерика Миртазонала, ничем не уступающего оригинальному препарату, но значительно более доступному по цене, уникальный по спектру психотропной активности антидепрессант «тройного действия» миртазапин станет более широко использоваться в общепсихиатрической и наркологической практике.

**Хорошее
настроение**



Хороший сон

Миртазонал

Замена комбинированных стратегий при лечении депрессии с расстройством сна



Регистрационное удостоверение ЛСР - 002281/08 от 01.04.2008

На правах рекламы.

ООО «Актавис»
127018, г. Москва, ул. Сущевский Вал, д. 18.
Тел/факс (495) 644-44-14, 644-44-24.
www.actavis.ru

 **actavis**
creating value in pharmaceuticals

Литература

1. Александровский Ю.А., Аведисова А.С., Спасова С.А., Файзуллоев А.З. Влияние Ремерона на когнитивные функции больных с непсихотическими депрессивными расстройствами // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002; Т. 4, № 1: 25-30.
2. Гофман А.Г., Носатовский И.А., Крылов Е.Н., Понизовский П.А. Ремерон в терапии больных алкогольной зависимостью // Наркология. 2004; № 2: 45-51.
3. Дробижев М.Ю., Кикта С.В. Как использовать Миртазапин в клинической практике? // Социальная и клиническая психиатрия. 2009; Т. 19, № 2: 60-66.
4. Козырев В.Н., Зеленина Е.В., Лебедева О.И. Эффективность и переносимость препарата «Ремерон» (Миртазапин) при длительном лечении депрессивных состояний // Психиатрия и психофармакотерапия. 2003; Т. 5, № 5: 201-204.
5. Михайлова Н.М., Колыхалов И.В., Калын Я.Б., Жириков Г.А. Опыты применения Ремерона в геронтопсихиатрии // Психиатрия и психофармакотерапия. 2001; Т. 3, № 2: 57-61.
6. Морозов П.В. Клинические особенности действия миртазапина (Ремерона) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2005; 7 (4).
7. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Граненов Г.М. и др. Эффективность и переносимость миртазапина (Ремерон) при умеренной и тяжелой депрессии и депрессиях, резистентных к первому курсу терапии трициклическими антидепрессантами // Новые достижения в терапии психических заболеваний. М., 2002. С. 278-291.
8. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». www.vidal.ru
9. Филатова Е.Г., Ковров Г.В., Батанова Е.Г. и др. Ремерон в неврологической практике // Психиатрия и психофармакотерапия. 2003; С. 6-10. Приложение № 1.
10. Agren H., Skarstein J., Behke K., Schutte A.-J., Leinonen. Efficacy and tolerability of mirtazapine versus citalopram in major depression: a double-blind, randomized // 152nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association. Washington DC. USA. 15-20th May. 1999.
11. Behnke K., Sogaard J., Martin S., Bauml J., Ravindran A.V., Agren H., Vester-Blokland E.D. Mirtazapine orally disintegrating tablet versus sertraline: a prospective onset of action study // J. of Clin. Psychopharm. 2003; Vol. 23, № 4: 358-354.
12. Berk M., Ichim C., Brook S. Efficacy of mirtazapine add on therapy to haloperidol in the treatment of the negative symptoms of schizophrenia: a double-blind randomized placebo-controlled study // Int. Clin. Psychopharm. 2001; Vol. 16, № 2: 87-92.
13. Blier P., Ward H.E., Tremblay P., Lamberge L., Hébert C., Bergeron R. Combination of antidepressant medications from treatment initiation for major depressive disorder: a double-blind randomized study // Am J Psychiatry. 2010 Mar; 167 (3): 281-8. Epub. 2009 Dec. 15.
14. Boshuisen M.L., Slaap B.R., Vester-Blokland E.D., den Boer J.A. The effect of mirtazapine in panic disorder: an open label pilot study with a single-blind placebo run-in period // Int. J. Clin. Psychopharm. 2001; Vol. 16, № 6: 363-368.
15. Brink R.H., van Melle J.P., Honig A., Schene A.H., Crijns H.J., Lambert F.P., Ormel J. Treatment of depression after myocardial infarction and the effects on cardiac prognosis and quality of life: rationale and outline of the Myocardial Infarction and Depression-Intervention Trial (MIND-IT) // Am. Heart J. 2002; Vol. 144, № 2: 219-225.
16. Buijn J.A., Moleman P., Mulder P.G., van den Broek W.W. Depressed in-patients respond differently to imipramine and mirtazapine // Pharmacopsychiatry. 1999; Vol. 32, № 3. P. 87-92.
17. Carpenter L.L., Yasmin S., Price L.H.. A double-blind, placebo-controlled study of antidepressant augmentation with mirtazapine // Biol. Psychiatry. 2002; Vol. 51, № 2: 183-188.
18. Fava M., Dunner D.L., Greist J.H., Preskorn S.H., Trivedi M.H., Zajecka J., Cohen M. Efficacy and safety of mirtazapine in major depressive disorder patients after SSRI treatment failure: an open-label trial // J. of Clin. Psych. 2001; Vol. 62, № 6: 413-420.
19. Fava M., Greist J.H., Preskorn S.H., Trivedi M.H., Zajecka J.M., Cohen M., Dunner D.L. An open-label study with mirtazapine in depressed patients who are SSRI treatment failures // 152nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association. Washington DC. USA. 15-20th May. 1999.
20. Kang E.H., Lee I.S., Chung S.K., Lee S.Y., Kim E.J. Mirtazapine versus venlafaxine for the treatment of somatic symptoms associated with major depressive disorder: a randomized, open-labeled trial // Psychiatry Res. 2009. Sep. 30. 169 (2): 118-23.
21. Kasper S. Clinical Efficacy of Mirtazapine // 8th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Venice. Italy. 30th September-4th October. 1995.
22. Kasper S., Zivkov M., Roes K.C., Pols A.G. Pharmacological treatment of severely depressed patients: a meta-analysis comparing efficacy of mirtazapine and amitriptyline // European Neuropsychopharmacology. 1997; Vol. 7, № 2: 115-124.
23. Kremer C.M.E., Schutte A.J., Organon N.V.. Mirtazapine vs fluoxetine: Efficacy on symptoms associated with depression // 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Paris. France. 31st October-4th November 1998.
24. Kuhn K.U., Quednow B.B., Thiel M., Falkai P., Maier W., Elger C.E. Antidepressive treatment in patients with temporal lobe epilepsy and major depression: a prospective study with three different antidepressants // Epilepsy & Behavior. 2003. Vol. 4, № 6. P.: 674-679.
25. Liappas J., Paparrigopoulos T., Malits P., Tzavellas E., Christodoulou G. Mirtazapine improves alcohol detoxification // J. of Psychopharm. 2004. Vol. 18, № 1. P. 88-93.
26. Nierenberg A.A., Quitkin F.M., Kremer C., Keller M.B., Thase M.E. Placebo-controlled continuation treatment with mirtazapine: acute pattern of response predicts relapse // Neuropsychopharm. 2004; Vol. 29, № 5: 1012-1018.
27. Martin-Araguz A., Bustamante-Martinez C., de Pedro-Piñon J.M. Tratamiento de la cefalea tipo tension cronica con mirtazapina y amitriptilina // Revista de Neurologia. 2003; Vol. 37, № 2: 101-105.
28. McGregor C., Srisuranont M., Mitchell A. Symptoms and sleep patterns during inpatient treatment of methamphetamine withdrawal: a comparison of mirtazapine and modafinil with treatment as usual // J Subst Abuse Treat. 2008 Oct. 35 (3): 334-42.
29. Montgomery S.A., Kremer C.M.E. Mirtazapine vs amitriptyline in relapse prevention: A placebo-controlled study // Sixth World Congress of Biological Psychiatry. Nice. France. June 22-27. 1997.
30. Pinder R. Mirtazapine: A dual action antidepressant which does not affect monoamine reuptake CONFERENCE ABSTRACT // 9th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Amsterdam. The Netherlands. 21st-25th September. 1996-1996.
31. Poyurovsky M., Epshtein S., Fuchs C., Schneiderman M., Weizman R., Weizman A. Efficacy of low-dose mirtazapine in neuroleptic-induced akathisia: a double-blind randomized placebo-controlled pilot study // J. of Clin. Psychopharm. 2003. Vol. 23, № 3. P.: 305-08.
32. Ribeiro L., Busnello J.V., Kauer-Sant'Anna M., Madruga M., Quevedo J., Busnello E.A., Kapczinski F. Mirtazapine versus fluoxetine in the treatment of panic disorder // Brazilian J. of Medical & Biological Research. 2001; Vol. 34, № 10: 1303-1307.
33. Ruwe F.J.L., Smulders R.A., Kleijn H.J., Hartmans H.L.A., Sitsen J.M.A. Mirtazapine and paroxetine: A drug-drug interaction study in healthy subjects // Hum. Psychopharm. 2001. Vol. 16, № 6: 449-459.
34. Schatzberg A., Kremer C., Rodrigues H. Mirtazapine versus paroxetine in elderly depressed patients // 14th Annual Meeting of the American Association for Geriatric Psychiatry. 2001. 23rd-26th February. San Francisco. CA USA. 2001.
35. Schatzberg A.F., Kremer C., Rodrigues H.E., Murphy G.M. Jr, Mirtazapine vs. Paroxetine Study Group. Double-blind, randomized comparison of mirtazapine and paroxetine in elderly depressed patients // Am. J. of Geriatric Psych. 2002; Vol. 10, № 5: 541-550.
36. Sennef C., Timmer C.J., Sitsen J.M. Mirtazapine in combination with amitriptyline: a drug-drug interaction study in healthy subjects // Human Psychopharm. 2003; Vol. 18, № 2: 91-101.
37. Sitsen J., Maris F., Timmer C. Drug-drug interaction studies with mirtazapine and carbamazepine in healthy male subjects // Europ. J. of Drug Metabolism. 2001; Vol. 26, № 1-2: 109-121.
38. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical application. 3rd ed. Cambridge University Press. 2008. 1117 p.
39. Stahl S.M., Wingard P. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled studies of mirtazapine vs amitriptyline // Sixth World Congress of Biological Psychiatry. Nice. France. June 22-27. 1997.
40. Theobald D.E., Kirsh K.L., Holtzclaw E., Donaghy K., Passik S.D. An open-label, crossover trial of mirtazapine (15 and 30 mg) in cancer patients with pain and other distressing symptoms // J. of Pain & Symptom Management. 2002; Vol. 23, № 5: 442-447.
41. Thase M.E. Antidepressant treatment of the depressed patient with insomnia. J Clin Psychiatry 1999. 60 (suppl. 17): 28-31.
42. Thase M.E., Kremer C., Rodrigues H. Mirtazapine versus sertraline after ssri nonresponse // 52nd Institute on Psychiatric Services. 2000 October 25-29th. Philadelphia. PA. USA. 2000.
43. Thase M.E., Nierenberg A.A., Keller M.B., Panagides J., Relapse Prevention Study Group. Efficacy of mirtazapine for prevention of depressive relapse: a placebo-controlled double-blind trial of recently remitted high-risk patients // J. of Clin. Psych. 2001. Vol. 62, № 10: 782-788-92.
44. Wade A., Crawford G.M., Angus M., Wilson R., Hamilton L. A randomized, double-blind, 24-week study comparing the efficacy and tolerability of mirtazapine and paroxetine in depressed patients in primary care // Int. Clin. Psychopharm. 2003; Vol. 18, № 3: 133-141.
45. Wiegand M.H. Antidepressants for the treatment of insomnia: a suitable approach? // Drugs. 2008; 68 (17): 2411-7.
46. Winokur A., DeMartini N.A. 3rd McNally D.P., Gary E.M., Cormier J.L., Gary K.A. Comparative effects of mirtazapine and fluoxetine on sleep physiology measures in patients with major depression and insomnia // J. of Clin. Psych. 2003. Vol. 64, № 10: 1224-1229.
47. Zivkov M., De J.G.D. Org. 3770 versus amitriptyline: A 6-week randomized double-blind multicentre trial in hospitalized depressed patients // Human Psychopharmacology. 1995; Vol. 10, № 3: 173-180.



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
МОСКВА, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»

17-ая Международная специализированная выставка

аптека

6-9
ДЕКАБРЯ
2010

ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»



**ВЫСТАВКА
СПЕЦИАЛИСТОВ
НА БЛАГО
ЛЮДЕЙ!**

**3-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ФОРУМ**

*Ждем Вас
на выставке!*

Тел.: +7 (495) 925 65 61/62
www.aptekaexpo.ru



ОРГАНИЗАТОР:
ЕВРОЭКСПО

В.Т. КРИВИХИН,
О.С. АМБРОСИМОВА,
Д.В. КРИВИХИН,
И.Ю. ЛАЗАРЕВ

Кафедра хирургии
МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского

Видновская районная
больница Московской
области, центр
«Диабетическая стопа»

Применение Актовегина в комплексной терапии синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2 типа

В последние десятилетия отмечается значительный рост числа больных, страдающих сахарным диабетом (СД), и составляет 4-6% населения развитых стран, причем в возрасте старше 65 лет частота СД возрастает до 18% (10). В России в настоящее время СД болеют 8 млн человек (2, 3). По данным Всемирной организации здравоохранения, во всех странах мира насчитывается более 150 млн больных СД и примерно такое же количество больных, диабет у которых не выявлен. Успехи в диагностике и лечении сахарного диабета привели к увеличению продолжительности жизни больных, что послужило причиной появления большого количества поздних осложнений заболевания, а именно синдрома диабетической стопы (СДС) (1, 2, 8). СДС встречается в различной форме у 20-80% больных СД и увеличивает риск развития гангрены нижних конечностей в 20 раз (5, 7). Одним из препаратов, активизирующим обмен веществ в тканях, улучшающим трофику тканей и стимулирующим процесс регенерации, является антигипоксанта комплексного действия Актовегин.

В Сент-Венсенской декларации для стран и правительств мира (1980 г.) определена необходимость дальнейшей разработки методов лечения СДС и снижения частоты высоких ампутаций на 50% (4, 14).

Патогенез развития синдрома диабетической стопы крайне сложен и с учетом возрастных изменений включает в себя типичные для диабета микро- и макроангиопатию, остео- и нейропатию, на фоне которых при присоединении инфекции развиваются гнойно-некротические процессы нижних конечностей, которые требуют оперативного вмешательства. В большинстве случаев центральную роль в развитии СДС играют нейропатия (70-80%), деформация стопы (63%) и ишемии (9, 12). При манифестации диабета уже у 5% пациентов можно выявить при-

знаки полинейропатии (7), а при инструментальных исследованиях частота выявления поражения периферических нервов у больных СД достигает 100% (2, 3, 14).

Сочетание гипергликемии с инсулинорезистентностью оказывает прямое повреждающее действие на сосудистую стенку, способствуя гиперкоагуляции и нарушению функции сосудов, усугубляет состояние микроциркуляции у больных с СДС. Поэтому коррекции гипергликемии должно придаваться первостепенное значение в лечении больных с гнойно-некротическими процессами нижних конечностей (6, 13).

В патогенезе развития диабетической полинейропатии наиболее важную роль играют микроангиопатия и метаболические нарушения, но все же центральным звеном в развитии этого осложнения является окислительный стресс.

Учитывая распространенность поражения магистральных сосудов нижних конечностей у больных с сахарным диабетом II типа, принципы фармакологической коррекции ишемии и тканевой гипоксии выйдут на первый план.

Одним из препаратов, активизирующих обмен веществ в тканях, улучшающих трофику тканей и стимулирующих процесс регенерации, является антигипоксанта комплексного действия Актовегин. Препарат содержит физиологические компоненты, обладающие высокой биологической активностью: аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды, электролиты. Молекулярная масса органических соединений не превышает 5000 Да. Механизм действия Актовегина заключается в улучшении аэробного обмена за счет повышения поступления и утилизации кислорода и глюкозы тканями. Это ведет к стимуляции образования АТФ, нормализации энергетического метаболизма в условиях его недостаточности, улучшению обмена веществ и функционированию клетки (7). Активные компоненты препарата оказывают также инсулиноподобное действие. Накопленный опыт применения Актовегина у лиц, страдающих СД, свидетельствует, что на фоне лечения происходит снижение потребности в инсулине и существенно замедляется прогрессирование диабетической полинейропатии и ангиопатии. В настоящем исследовании мы поставили своей целью изучить влияние Актовегина на состояние микроциркуляции на стопе и тече-

ние раневого процесса у больных с различными формами СДС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основе данной работы лежит анализ результатов лечения 68 пациентов с различными формами синдрома диабетической стопы, находившихся на стационарном лечении.

Все пациенты обеих групп имели тяжелые формы гнойно-некротических поражений стоп: гангрены пальцев, гнойно-некротические раны, флегмоны и их сочетания, при этом поражения захватывали несколько анатомических образований стопы. Объем оперативных вмешательств, выполненный больным, включал: ампутации пальцев стопы с резекцией плюсневых костей, вскрытие флегмон различной локализации и клеточных пространств стопы и голени, трансметатарзальные резекции стопы.

Проведена оценка эффективности Актовегина на состояние микроциркуляции и течение раневого процесса у этой категории больных. В зависимости от консервативного метода лечения все больные были разделены на две группы: основную группу составил 41 пациент, лечение которых дополнялось введением Актовегина. Продолжительность введения препарата составила 15 суток. Препарат вводился внутривенно капельно 250-500 мл в сутки в виде 10% или 20% раствора внутривенно капельно (общая доза – 2000 мг) в течение 10-15 дней, затем переходили на пероральный прием препарата в дозе 1-2 драже (200-400 мг) 3 раза в сутки в течение 1-1,5 месяцев. Следует отметить, что при применении препарата побочных эффектов не было.

Контрольную группу составили 27 больных со сходными формами СДС и течением сахарного диабета, находившихся в том же отделении в этот период времени. Больные обследованы до начала курса лечения и по его завершении. Консервативное ле-

чение в группах включало также проведение интенсивной инсулинотерапии, антибактериальной терапии, разгрузку пораженной конечности, местные перевязочные средства.

В обеих исследуемых группах преобладали женщины (69,7% в основной группе и 64,7% в контрольной) с длительностью заболевания СД более 10 лет, средний возраст которых колебался в пределах $54,5 \pm 7,2$ года и $60,3 \pm 5,7$ лет. При поступлении в стационар у 74,6% пациентов основной и у 52,9% контрольной группы СД отмечена декомпенсация СД, и течение СД расценивалось как тяжелое. Пациенты обеих групп имели сочетание поздних осложнений СД и сопутствующих заболеваний, в основном преобладали: ИБС (71,1% в основной и 55,9% в контрольной группе), постинфарктный кардиосклероз (38,6% в основной и 38,2% в контрольной группах), артериальная гипертония 3 степени (у 49,4% пациентов основной и 23,5% контрольной группы), АГ 4 степени (у 14,5% больных основной и 11,8% контрольной группы). Это свидетельствует о тяжести состояния пациентов и требует коррекции терапии с учетом данных факторов.

Важным в выборе тактики лечения и объема хирургического вмешательства является форма СДС. При проведении исследования выявлено, что в обеих группах преобладали больные с нейропатической формой СДС (44,6% в основной и 44,1% в контрольной группах).

О нарушении уровня микроциркуляции у больных СДС с гнойно-некротическими процессами на стопе судили по изменению уровня $TcPO_2$.

Измерение транскутанного напряжения кислорода проводилось на аппарате TCM 400 (RADIMETER, США), который представляет собой устройство, использующее неинвазивные датчики, размещаемые на коже пациента, и предназначенное для измерения значений парциального давления кислорода у взрослого населения.

Измерение проводилось в положении больного лежа на спине при температуре окружающей среды не более 40°C и относительной влажности воздуха не более 80% при условии отсутствия проведения больному искусственной газовой вентиляции легких. Не допускается проведение исследования при повышенном содержании кислорода в атмосфере и барокамерах.

Клиническую эффективность проводимого послеоперационного лечения ран у больных с СДС оценивали по следующим параметрам: уменьшению отека в области послеоперационной раны, температурной реакции, гиперемии окружающих тканей, инфильтрации краев раны.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у пациентов с нейропатической формой СДС выявлено незначительное уменьшение показателей кислородного насыщения тканей, которое составило $56,8 \pm 4,6$ мм рт. ст. в основной и $61,2 \pm 4,8$ мм рт. ст. в контрольной группах.

У пациентов с ишемической формой СДС при поступлении отмечено резкое снижение уровня насыщения тканей кислородом, который составлял $14,2 \pm 0,89$ мм рт. ст. в основной и $12,8 \pm 1,02$ мм рт. ст. в контрольной группе. У больных с нейроишемической формой СДС показатели кислородного насыщения тканей стопы составил $42,6 \pm 2,8$ мм рт. ст. в основной и $38,4 \pm 2,10$ мм рт. ст. в контрольной группах.

В среднем на 3-4 сутки от начала приема Актовегина 95% пациентов отмечали уменьшение болевого синдрома в нижних конечностях, объективно выявлено уменьшение отека, локальное потепление конечности, особенно у пациентов нейроишемической и ишемической формой СДС.

Изменения показателя уровня $TcPO_2$ у больных с различными формами СДС при применении Актове-



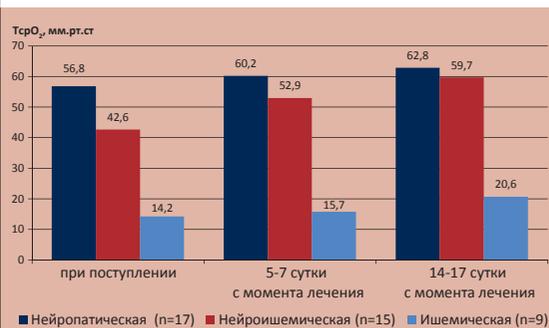


Рисунок 1. Динамика изменения уровня TspO₂ у больных СДС после выполнения «малых» операций на стопе при использовании Актовегина



Рисунок 2. Динамика изменения уровня TspO₂ у больных СДС после выполнения «малых» операций на стопе при стандартном лечении в контрольной группе

гина представлены на рисунке 1.

Полученные при исследовании данные свидетельствуют о том, что при применении в послеоперационном периоде Актовегина у больных с нейропатической формой СДС уже на 5-7 сутки отмечается значительное повышение уровня транскутанного напряжения кислорода в тканях стопы (TspO₂) и составляет 60,2 ± 4,23 мм рт. ст. У больных с нейроишемической формой СДС отмечается более медленный прирост уровня TspO₂ в тканях стопы по сравнению с показателями больных нейропатической формой СДС (достигает нормальных значений только к 14 суткам с момента лечения). У больных же с ишемической формой СДС, несмотря на проводимое лечение, уровень TspO₂ остается низким и достигает субкритических значений (20,6 ± 1,6 мм рт. ст.), что свидетельствует о низкой эффективности медикаментозной коррекции ишемии у данной категории больных. Изменения показателя уровня TspO₂ у больных с различными формами СДС при применении стандартного лече-

ния представлены на рисунке 2.

При исследовании динамики изменения уровня кислородного насыщения тканей у больных, получавших стандартную терапию, выявлено, что показатель TspO₂ у больных с нейропатической и нейроишемической формой СДС практически не отличался от показателей при поступлении в стационар (и составил 61,2 ± 3,2 и 38,4 ± 2,7 мм рт. ст. соответственно), а показатели у больных с ишемической формой СДС не только не увеличивались, но и имели тенденцию к снижению. Не вызывает сомнений, что СД играет негативную роль в течении раневого процесса. Многие авторы подчеркивают замедление заживления ран, связанное в первую очередь со снижением активности фагоцитов, торможение формирования соединительной ткани и нарушение иммунного ответа на инфекционный процесс.

Таким образом, изучение особенностей течения раневого процесса является основным из направлений в решении вопроса в лечении больных с гнойно-некротическим процессом синдрома диабетиче-

Таблица 1. Динамика системных изменений тканей стопы в зависимости от формы СДС и проводимого лечения

Группы больных		Сутки с момента операции			
		Исчезновение отека	Исчезновение температурной реакции	Исчезновение гиперемии	Исчезновение инфильтрации краев раны
Основная группа (n = 41)	НСДС (n = 17)	3,1 ± 0,3*	2,6 ± 0,2*	1,1 ± 0,3*	3,6 ± 0,2*
	НИСДС (n = 15)	4,14 ± 0,2*	3,8 ± 0,5*	2,8 ± 0,5*	4,4 ± 0,4*
	ИСДС (n = 9)	9,18 ± 0,5*	7,3 ± 0,4*	5,3 ± 0,5*	8,6 ± 0,4*
Контрольная группа (n=27)	НСДС (n = 12)	6,2 ± 0,1	4,1 ± 0,9	4,7 ± 0,3	6,6 ± 0,5
	НИСДС (n = 11)	8,3 ± 0,23	9,6 ± 0,2	6,9 ± 0,1	8,2 ± 0,5
	ИСДС (n = 4)	10,1 ± 0,3	13,6 ± 1,4	7,2 ± 0,8	14,3 ± 0,6

Примечание: * p < 0,05 при сравнении с показателями контрольной группы.

Таблица 2. Сроки появления грануляций и краевой эпителизации ран в зависимости от проводимого лечения и формы СДС

Группы больных		Сутки с момента операции	
		Появление грануляций	Начало эпителизации
Основная группа (n = 41)	НСДС (n = 17)	3,02 ± 0,3*	8,6 ± 0,2*
	НИСДС (n = 15)	4,6 ± 0,4*	9,1 ± 0,3*
	ИСДС (n = 9)	12,8 ± 1,2*	18,2 ± 1,3*
Контрольная группа (n = 27)	НСДС (n = 12)	9,2 ± 0,1	11,6 ± 0,1
	НИСДС (n = 11)	12,8 ± 0,2	13,2 ± 0,3
	ИСДС (n = 4)	19,4 ± 1,2	23,2 ± 2,8

Примечание: * p < 0,05 при сравнении со значениями контрольной группы.



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

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

Дозы зависят от степени тяжести и выраженности симптомов заболевания

Актовегин содержит физиологические компоненты, обладающие высокой биологической активностью: аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды, электролиты. Молекулярная масса органических соединений не превышает 5000 Да. Механизм действия Актовегина заключается в улучшении аэробного обмена за счет повышения поступления и утилизации кислорода и глюкозы тканями. Это ведет к стимуляции образования АТФ, нормализации энергетического метаболизма в условиях его недостаточности, улучшению обмена веществ и функционированию клетки. Активные компоненты препарата оказывают также инсулиноподобное действие. Накопленный опыт применения Актовегина у лиц, страдающих СД, свидетельствует, что на фоне лечения происходит снижение потребности в инсулине и существенно замедляется прогрессирование диабетической полинейропатии и ангиопатии.

ской стопы (ГНСДС).

Хирургическое лечение пациентов, имеющих гнойно-некротические процессы на стопе, носило «сберегательный» характер и было направлено на купирование гнойно-воспалительного процесса и сохранение опорной функции конечности.

Большинство больных было оперировано в первые 3 суток с момента поступления в стационар (59,1% больных основной группы и 58,8% пациентов контрольной группы).

Оперативное вмешательство было произведено у 27 больных, получавших традиционную терапию, и у 41 пациента из исследуемой группы, лечение которых дополнялось введением Актовегина.

В обеих группах основными оперативными вмешательствами были ампутация пальцев (26,9% в основ-

ной и 31,7% в контрольной группе), трансметатарзальные резекции стопы (23,2% в основной и 21,9 % в контрольной группе) и некрэктомии (16,3% в основной и 26,8 % в контрольной группе).

Клиническую эффективность проводимого послеоперационного лечения ран у больных с СДС оценивали по следующим параметрам: уменьшению отека в области послеоперационной раны, температурной реакции, гиперемии окружающих тканей, инфильтрации краев раны (таблица 1).

Из данных таблицы 1 следует, что применение в послеоперационном периоде Актовегина способствует вне зависимости от формы СДС более быстрому исчезновению отека стопы (3-9 сутки в основной группе и 6-10 в контрольной группе), уменьшению локальной гиперемии

стопы (1-5 сутки в основной и 4-7 сутки в контрольной группе), исчезновению инфильтрации краев раны (4-8 сутки в основной и 6-14 в контрольной группе).

Скорость заживления послеоперационных ран оценивали по срокам развития грануляционной ткани, появления грануляций (таблица 2).

При изучении данных таблицы 2 выявлено, что процессы репарации ран у больных основной группы проходили быстрее. Так, появление грануляционной ткани в ране происходило в зависимости от формы СДС на 3-12 сутки с момента оперативного лечения, у пациентов контрольной группы на 9-19 сутки, начало эпителизации выявлено в основной группе на 8-19 сутки, в контрольной – на 11-23 сутки.

Выводы

1. Применение Актовегина в комплексном лечении больных с различными формами СДС позволяет достоверно улучшить уровень микроциркуляции по данным TrcO₂.

2. Хирургическое лечение пациентов с гнойно-некротическими процессами нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2 типа совместно с применением Актовегина позволяет стабилизировать течение раневого процесса и нормализовать сроки всех фаз раневого процесса.

3. Использование раствора Актовегина в клинической практике гнойных хирургических отделений позволяет уменьшить количество выполняемых «высоких» ампутаций. 

Литература

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. М.: Медицина, 1994. С. 382.
2. Дедов И.И. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика). М., 1995. С. 24.
3. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.К. Синдром диабетической стопы. Клиника, диагностика, лечение и профилактика. М., 1998. С. 143.
4. Доклад комитета экспертов ВОЗ: сахарный диабет. Серия техн. доклад № 646. М., 1987. С. 68.
5. Князев Л.П., Киржатов С.И., Дзагоев Г.П. Комплексное лечение диабетической ангиопатии нижних конечностей // Труды IX симпозиума по хирургической эндокринологии. Ульяновск. 1996. С. 53-55.
6. Толстых П.И., Кривихин В.Т., Луцевич Э.В. Лазерное излучение и антиоксиданты в лечении гнойно-некротических процессов нижних конечностей у больных сахарным диабетом. М., 1998. С. 120.
7. Dyck P.J., Karnes J.L., O'Brein P.C. The Rochester Diabetic neuropathy study: reassessment of test and criteria for diagnosis and staged severity // Neurology. 1990; Vol. 42. P. 1164-1170.
8. Gill G. V. Insulin dependent diabetes mellitus. In: Textbook of diabetes, eds. Pickup G., Williams G., Oxford, Blackwell Scientific Publications. 1991.
9. Kamal K., Powell R., Sumpio B. The pathobiology of diabetes mellitus: Implications for surgeons. J. Am. Coll. Surg. 1996; Vol. 183: 281-289.
10. Knox R.C., Dutch W., Blume P. Diabetic Foot Disease // International Journal of Angiology. 2000; № 9: 1-6.
11. MeWhlne D.L. Gordon A.C. et al. Rehabilitation outcome 5 years after 100 lower limb amputatis) ns. // Br. J. Surg. 1994. Vol. 81: 1596-1599.
12. Reiber G., Boulton A.A., Tleikyte E., Boyko E. Causal pathways to lower extremity foot ulcers // Diabetes care. 1999; Vol. 22: 157-162.
13. Reiber G.E., Boyko E.J., Smith D.G. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In: Harris Ml. Cowie C. Stern MP. eds. Diabetes in America. 2nd ed. 1995. P. 95-1468.
14. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. 1999.



28 сентября – 1 октября 2010 г.
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

XI Всероссийский научный форум

Мать и дитя

XII Международная специализированная выставка



**Охрана здоровья
матери и ребенка 2010**

Организаторы:

Министерство здравоохранения и социального развития РФ

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова»

Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ-Экспо»



Телефон/Факс: +7 (495) 721-88-66

e-mail: expo@mediexpo.ru

www.mediexpo.ru

www.mother-child.ru



Рашид Алтунбаев: «Неврологов



Рашид Асхатович, какова общая ситуация с неврологической заболеваемостью в Казани? На каком месте неврологические болезни в общей структуре заболеваемости Казани? Какие нозологии лидируют?

Неврологическая заболеваемость – одна из серьезнейших проблем современного здравоохранения. В Казани она традиционно занимает третье место среди всех соматических заболеваний, уступая только патологии дыхательной системы и травматизму. Наиболее частые по распространенности цереброваскулярные заболевания – инсульты, далее следуют болевые синдромы – боли в спине, шее, пояснице, на которые по данным городских

Казанская неврологическая школа имеет глубокие исторические и научные корни. Вместе с тем, наладить контакт представителей медицинской науки и практического здравоохранения, организовать активное внедрение узконаправленной лабораторной и функциональной диагностики, адекватное обеспечение нуждающихся неврологической медико-профилактической помощью – непростая задача, возложенная на плечи главного внештатного невролога Управления здравоохранения города Казани – Рашида Асхатовича Алтунбаева, доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии и реабилитации Казанского государственного медицинского университета. С Рашидом Асхатовичем беседует региональный корреспондент журнала «Эффективная фармакотерапия в неврологии и психиатрии» Елена Павлова.

поликлиник приходится от 30 до 50% общей регистрируемой неврологической заболеваемости.

А в цифрах? Насколько показатели заболеваемости в области неврологических болезней отличаются от среднефедеральных данных, сведений о заболеваемости в Приволжском федеральном округе и других центральных районах?

Структура заболеваемости и смертности от болезней неврологического профиля в Казани за последние годы не претерпела значительных колебаний. Показатели неврологической заболеваемости коррелируют со среднероссийскими данными и сведениями о заболеваемости в Приволжском федеральном округе. Это видно из приводимых таблиц отчетности. Среди взрослого населения распространенность болезней нервной системы, включая цереброваскулярные болезни, вертеброгенные болевые синдромы и травмы нервной системы, составляет около 11,1%, первичная заболеваемость 2,4%, смертность – 0,2%.

На диспансерном учете в городе состоит 9200 больных.

Есть ли у Казани свои «региональные особенности» неврологической заболеваемости?

Отмечается незначительное превышение среднестатистических данных о распространенности болевых синдромов.

Как это сказывается на организации приоритетных направлений деятельности службы?

По отношению к таким большим современным подход требует развертывания специализированных противоболевых центров для оказания направленной медицинской помощи. Их организация широко обсуждается в российском здравоохранении. Но эта проблема упирается в организационные вопросы. Кем должен быть альголог: неврологом или специалистом другого направления? Ведь зачастую этиология болей имеет природу, отличную от неврологической, например, у онкобольных. Как должен быть организован альгологический центр, какие специалисты – неврологи, ортопеды, ревматоло-

Казани знают и ценят»

ги, онкологи будут оказывать помощь – единого мнения на этот счет нет. Поскольку у нас значительный процент больных с неврологическими болезнями синдромами, вопрос о создании подобного центра на повестке дня. Поначалу – консультативный, со временем – лечебный, и, может быть, даже в каждом районе города. Вот такая есть у нас практическая задумка.

Что касается цереброваскулярной патологии, ее проблема чрезвычайно актуальна в настоящее время. На диспансерном учете состоит большое количество больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения и последствиями перенесенного инсульта. Здесь огромное значение имеет вторичная профилактика, иначе больной, перенесший инсульт, не избавляется от факторов риска получения второго инсульта. Вторичная профилактика наряду с медикаментозной антитромбоцитарной терапией включает в себя исследование состояния магистральных сосудов мозга с возможной ангиохирургической коррекцией, а также лечение артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии. Эти методы эффективно помогают предотвратить вторичные инсульты, и их реализация – вторая наша актуальная задача.

Первичная профилактика. Насколько много усилий уделяется этому направлению?

Организация профилактики неврологической заболеваемости среди населения, особенно первичная профилактика инсультов, чрезвычайно важна. Сейчас в рамках национального приоритетного проекта «Здоровье» проводятся профилактические медосмотры. На мой взгляд, они в обязательном по-

рядке должны в себя включать УЗИ сосудов шеи для определенных возрастных категорий. На Западе разработаны специальные шкалы риска инсульта. Анализируя различные показатели – рост-весовой коэффициент, уровень сахара крови, артериальное давление, состояние магистральных сосудов шеи, мы можем оценить риск у конкретного пациента и дать рекомендации по принятию профилактических мер. Такую систему мы начинаем внедрять в практику Центров здоровья, функционирующих при городских поликлиниках.

Как вообще организована система неврологической помощи населению в Казани, какими учреждениями (отделениями) представлена?

В государственных муниципальных поликлиниках Каза-

ни действуют 26 кабинетов неврологического профиля, в которых ведут прием сертифицированные специалисты-неврологи. Нагрузка огромная – прием первичных больных, причем жалобы на боль, число которых достигает 30-50%, не всегда носят непосредственно неврологический характер, профилактические осмотры, диспансеризация, трудоустройство, оформление документов на получение инвалидности, осмотры на дому. Вопросов много, поэтому не всегда просто попасть к неврологу – либо по направлению терапевта, либо по специальной записи.

Кадровая проблема?

Нет, эта проблема остро не стоит – укомплектованность кадрами службы достаточно высока. В городских учреж-



Проведение компьютерной томографии

дениях работают, включая детских специалистов, 160 неврологов.

Удовлетворяет ли вас, как главного невролога, сеть профильных учреждений (отделений) службы? Что хотелось бы изменить, добавить?

В Казани функционирует 9 профильных стационаров, кроме городских медицинских учреждений наших больных принимают учреждения республиканского значения – Республиканская клиническая больница восстановительного лечения, Госпиталь для ветеранов войн, Межрегиональный клинко-диагностический центр, 3 республиканских клинических больницы. Стационары городских многопрофильных больниц оказывают первичную медико-санитарную помощь, республиканские – квалифицированную медицинскую помощь в сложных клинических случаях.

Удовлетворяет ли их количество? Сложный вопрос. И речь скорее не о количестве, а о качестве. По опыту организации здравоохранения развитых стран, дорогостоящее стационарное лечение получают наиболее тяжелые пациенты. Причем время пребывания в стационаре ограничено диагностикой и получением интенсивной врачебной помощи, а это буквально несколько дней. Столько, сколько у нас – 10-14 дней, – там не лежат.

Поэтому речь скорее нужно вести о сокращении неэффективности неврологических койко-мест: увеличении их оборота, интенсификации диагностики, наполнении высокотехнологичными методами лечения. Не просто сократить время пребывания в стационаре больного, а наполнить это время реальным эффективным лечением. Параллельно же улучшать оснащенность учреждений специализированной техникой для проведения

ультразвукового исследования, доплерографии, компьютерной томографии, обучать специалистов работе со сложной медицинской аппаратурой.

Какова «кузница» неврологических кадров Казани - система получения неврологами профессиональных знаний, общемедицинских и узкопрофильных? Как обстоит дело с повышением квалификации?

Специалисты-неврологи в первую очередь проходят базовую подготовку в интернатуре или ординатуре. В последующем по правилам они раз в пять лет должны обучаться, чтобы подтвердить свой сертификат. Но эта традиция, увы, уже не выдерживает требований современности – происходит интенсивное развитие науки, новое понимание патогенеза и патофизиологии неврологических болезней, быстрая смена арсенала лекарственных средств. Обучение в течение месяца раз в пять лет – этого недостаточно.

Я сторонник непрерывной школы неврологов. В Казани в прошлом году было организовано обучение по первичной и вторичной профилактике инсультов, головным болям, болевым синдромам, всего около 10 школ. Для их проведения в городе огромный педагогический потенциал – в Казани 6 кафедр неврологического профиля. Такого научного и педагогического изобилия нет ни в одном регионе России, кроме Москвы. Мы собираем в школы практикующих неврологов, а для выступления приглашаем к участию наших казанских профессоров. Казанская неврологическая школа имеет свою заслуженную славу. И нашим неврологам в этом смысле повезло.

Эта система прекрасно работает, и есть идеи с ее помощью модернизировать наше постдипломное повышение квалификации. Это своеобразное

приближение к западному типу, когда врач набирает баллы часами прослушанных обучающих школ, что по прошествии 5 лет учитывается в зачете для подтверждения сертификата. Причем обучение в подобных школах для неврологов абсолютно бесплатное, в отличие от общепринятой западной практики.

Налажен ли обмен опытом с зарубежными клиниками?

У наших специалистов есть возможность знакомства с опытом здравоохранения зарубежных стран. Чаще это происходит в рамках международных конференций, например, в прошлом году в Казани прошла международная конференция по эпилепсии. Благодаря Министерству здравоохранения Республики Татарстан были также организованы встречи с коллегами из Германии, Израиля, поездки неврологов на стажировку в Германию. Конечно, хотелось бы большего общения с зарубежными коллегами, знакомству на их базе с организацией работы, практическим опытом лечения конкретных заболеваний. Пока что зарубежные специалисты чаще приезжают к нам.

Казанская неврологическая школа, благодаря Владимиру Михайловичу Бехтереву, известна всему миру. А каковы основные направления научных изысканий современной неврологии в Казани?

Как я уже упоминал, в Казанском государственном медицинском университете и Казанской государственной медицинской академии работают 6 неврологических кафедр. Направления их изысканий достаточно широки: болевые синдромы, цереброваскулярные болезни, паркинсонизм и эпилепсия, рассеянный склероз, вегетативная патология и многое другое. Наша кафедра в частности занимается проблемами нев-

рогенных и соматогенных и неврогенных болевых синдромов, синингомиелии, экстрапиримидной патологии, нейрореабилитации.

В стране активно реализуется Национальный проект «Здоровье». Какая помощь неврологической службе предусмотрена в рамках проекта?

Это общероссийская программа создания сосудистых центров. Центры отличаются комплексным подходом: хорошими диагностическими возможностями – компьютерной и магнитно-резонансной томографией, ультразвуковым исследованием сосудов, по возможности – нейрохирургической помощью, а также наличием специалистов смежных специальностей для организации реабилитации (кинезиотерапевт, врач ЛФК, логопед, социальный работник и др.). Их организация началась с республиканских учреждений – такие центры созданы в Межрегиональном клинко-диагностическом центре, Республиканских клинических больницах № 1 и № 2. В Казани мы планируем открыть подобные центры еще в Больнице скорой медицинской помощи № 1, а также на базе горбольниц № 7 и № 18.

Налажено ли в городе восстановительное постинсультное лечение?

Для организации этого направления сейчас мы используем базы Республиканской клинической больницы восстановительного лечения. Это комплекс кинезиотерапии, физиолечения, логопедии. Начинать эту работу нужно в первые дни после инсульта. Чем раньше она начата, тем больше потенциал восстановления. Поэтому запускать ее нужно именно в первичных сосудистых центрах. В планах создать в городе отделение реабилитации и восстановительного лечения, но это уже второй этап после

развертывания сети сосудистых центров.

Насколько актуальна проблема обеспечения медицинскими препаратами? Работает ли система государственного обеспечения льготных категорий граждан?

Этот вопрос курирует Управление по фармации. Но по моим данным, система дополнительного лекарственного обеспечения поставлена хорошо. При необходимости выписывают и дорогостоящие медикаменты, например, ботулотоксин – большим мышечными дистоническими заболеваниями. И хотя жалобы и нарекания со стороны больных имеют место, в большинстве своем это частные случаи, например, требования больного выписать дорогостоящий препарат, а не более дешевый аналог, содержащий то же действующее вещество. Да, если по объективному мнению врача это целесообразно, он действительно сделает так. Однако в большинстве случаев это субъективное мнение пациента, и им следует правильно управлять, ведь перед нами также стоит задача экономии государственных средств и их рационального применения – обеспечение как можно большего числа нуждающихся в ДЛО лиц.

Как вы, как представитель официальной государственной медицины, относитесь к деятельности медицинских центров, оказывающих услуги в области неврологии?

Согласно законодательству, все эти учреждения подлежат лицензированию, предоставляемые ими услуги должны оказываться сертифицированными специалистами. У нас есть центры, достаточно хорошо оснащенные и доплерографической аппаратурой, и ультразвуковой, на их базе нередко консультируют известные специалисты. И мое отношение

к ним положительное. Больные получают дополнительную возможность удовлетворить свои потребности в неврологической помощи без временных затрат, которые неизбежны в обычной поликлинике. Общий недостаток таких учреждений – чрезмерная ориентация на какой-либо один из модных медицинских методов, который объективную достоверность эффективности не получил.

Какие трудности и проблемы в работе неврологической службы города можете отметить как главный невролог Казани?

Иногда бывают жалобы со стороны больных. Но это не нарекания к качеству оказанной помощи, а скорее к недостатку внимания со стороны врача. Ведь врачу нужно не только оказать квалифицированную



Р.А. Алтунбаев ведет прием



Р.А. Алтунбаев со своими студентами – подрастающей сменой неврологов

помощь, но и внимательно выслушать больного, поддержать, затем подробно все объяснить. И это при огромной профессиональной нагрузке. Такое взаимонепонимание иногда рождает конфликты, которые приходится разбирать. Какие еще недостатки? Ну, например, по диспансеризации. Больше внимания нужно уделять первичной и вторичной профилактике инсультов. Еще я вижу организационный потенциал в подходе к больным эпилепсией. Трудностей в работе много. Но без этого неинтересно.

Рашид Асхатович, какими достижениями могут гордиться неврологи Казани?

У нас хорошо поставлено обучение неврологов в регулярных школах. Прекрасный контакт кафедр с представителями практической медицины – профессора охотно консультируют пациентов, помогают практикующим неврологам. Вообще в России, да и за рубежом, к казанским неврологам относятся с уважением: нас знают и ценят.

Какие направления работы службы вы бы хотели изменить, улучшить?

Я бы хотел более четко организовать помощь больным инсультом. Так, чтобы каждый пациент с самого начала заболевания мог получить квали-

фицированную диагностику и адекватное лечение – все то, что на сегодняшний момент неврологическая наука дает возможность сделать, и в первую очередь – неотложную госпитализацию в первые 6 часов терапевтического окна.

И тут должны сыграть роль и усилия самих врачей и возможности средств массовой информации. Нужно обучать врачей общей практики, необходимо активно говорить о проблеме инсультов в прессе, чтобы каждый человек осознавал собственные индивидуальные факторы риска, мог заподозрить первые симптомы инсульта и знал, куда ему обратиться за неотложной помощью. Ведь всего 10 минут полной ишемии части мозга заканчиваются ее гибелью. Мозг не может ждать: brain is time – мозг – это время.

Приоткройте, пожалуйста, завесу профессиональной тайны: существует ли день невролога. Когда и как отмечает его неврологическая служба Казани?

Да, такой день действительно регулярно отмечается коллегами-неврологами, но определенной даты как таковой не существует. Стоит это вопрос обдумать и ввести официально (улыбается). И это не праздник в общепринятом понимании безудержного веселья. Это день плодотворной работы всех неврологов, собравшихся вместе, чтобы подвести итоги проведенной за истекший год работы, отметить успехи, обсудить возникшие проблемы и наметить планы и ориентиры на будущее. В этом году, по-видимому, это произойдет в феврале, к этому времени мы сможем проанализировать полученные от коллег годовые отчеты и представить на обсуждение полученные результаты. Так что День невролога – это рабочая коллежия неврологической службы города.

Вы – врач и вместе с тем научный работник, педагог и чиновник. Что в первую очередь? Какая деятельность – призвание, какая – служебный и общественный долг, что больше по душе?

Мне нравятся все направления. Наверно, в силу моего характера чем-то одним мне было бы заниматься скучно. Мне нравится смотреть широко и одновременно во все стороны, поскольку в каждой из перечисленных сфер есть что-то из другой, они пересекаются. Например, сейчас, подводя итоги работы службы прошлого года, я отметил, что казанские неврологи редко ставят такие диагнозы, как головная боль напряжения, мигрень. Оказалось, некоторые актуальные нозологии отсутствуют в отчетных формах, которые предлагают им в поликлиниках. Значит, необходимо провести работу со статистиками. И так во многих вопросах в их сложной взаимосвязи я и беру вдохновение и пищу для работы. Да и не такой уж я грозный официальный чиновник от медицины – моя должность внештатная.

Но ведь это и не просто общественная нагрузка? Вы же почему-то взяли за эту работу?

Взялся, потому что посчитал нужным. Я вижу потенциал решения вопросов реорганизации неврологической службы города, перспектив ее дальнейшего развития. Мне это интересно, и я считаю это важным. Зачастую только со стороны кажется, что достаточно придумать этакое нововведение и воплотить в жизнь. На практике это серьезная проблема – привнести что-то новое в устоявшуюся систему. Даже малейшее изменение требует огромных усилий: и обучение новому, и преодоление стереотипов. Это большая работа, и она требует ответственности. 



ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

- 1. Компания «Медфорум-ПР»:** организация PR-мероприятий, акций, специализированных премий, шоу, лончей препаратов, корпоративных праздников. Event-менеджмент в сфере медицины, фармации, космецевтики.
- 2. Компания «Медфорум-ЕХРО»:** организация выставок, международных конференций, симпозиумов, научных школ в России и странах СНГ для врачей различных специальностей, провизоров и фармацевтов.

3. Туристическое агентство, деловой туризм – организация программ делового туризма с посещением международных выставок в страны ЕС, Азии, Африки. Проведение акций, конкурсов с производителями, дистрибьюторами, аптечными сетями.

4. Центр корпоративного обучения и консалтинга: проведение бизнес-тренингов, мастер-классов для сотрудников аптек, косметических центров, фармацевтических компаний в Москве, Санкт-Петербурге, регионах России. Учебные центры в Краснодаре, Екатеринбурге, Ростове-на-Дону, Нижнем Новгороде.

5. Партнерские программы по проведению аналитических, социологических и маркетинговых исследований фармацевтического, косметологического и медицинского рынков. Партнерские программы по созданию программ лояльности с участием аптечных сетей в регионах России.



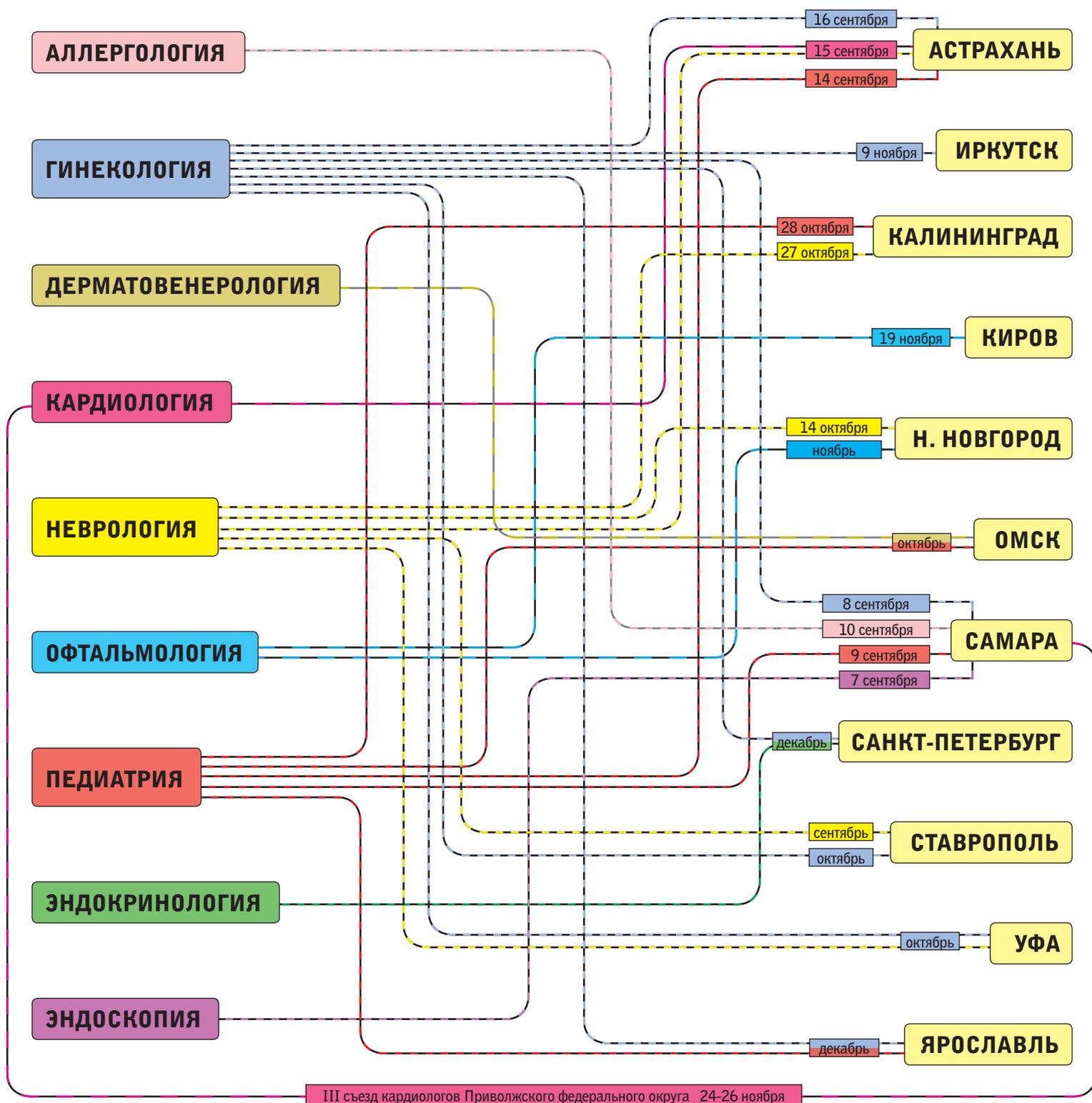
6. Издательский дом «Медфорум» выпускает 3 категории журналов:

- серия **«Эффективная фармакотерапия»** – для врачей узких специальностей – акушеров и гинекологов, кардиологов, гастроэнтерологов, неврологов, урологов, онкологов, эндокринологов;
- журнал **«Вестник семейной медицины»** – издание Всероссийской ассоциации врачей общей практики для врачей первичного звена здравоохранения;
- ежемесячный журнал **«Аптечный бизнес»** для аптек и аптечных сетей с ежемесячным электронным приложением на CD «ФАРМ-ИНФОРМ».



Образовательный проект «Здоровье»

план региональных научно-практических конференций на II полугодие 2010 г.



КОРТЕКСИН®

Полноценная работа мозга!

Показания к применению:

- острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический и геморрагический инсульт)
- энцефалопатия (дисциркуляторная, посттравматическая, токсическая и др.)
- черепно-мозговая травма и ее последствия
- вирусные и бактериальные нейронные инфекции и их последствия
- острые и хронические энцефалиты и энцефаломыелиты
- невриты и нейропатии
- астенические состояния
- эпилепсия
- нарушения памяти и мышления различного генеза
- снижение способности к обучению
- вегетативно-сосудистая дистония
- различные формы детского церебрального паралича
- задержка психомоторного и речевого развития у детей



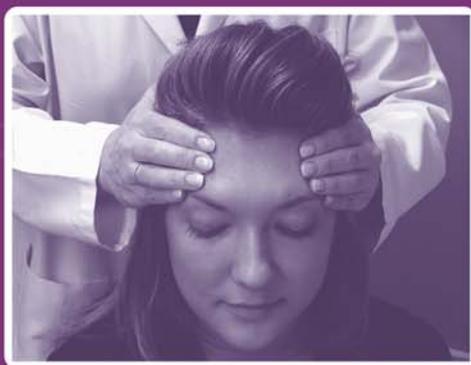
Регистрационный номер P N003862/02 от 30.06.09.

Телефон горячей линии:
8-800-333-43-76
(звонок по России бесплатный)
www.geropharm.ru

Lantox®

Botulinum Toxin Type A

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ



- **Миофасциальные болевые синдромы**
- **Хронические головные боли**



Инъекции БТА надежно разрывают порочный круг

«Лечение миофасциальных болевых синдромов препаратом Лантокс» ФС № 2008/287 от 30.12. 2008 г.

«Лечение головных болей препаратом Лантокс» ФС № 2008/288 от 30.12. 2008 г.

**30 лет эффективных результатов в лечении
локального мышечного спазма и боли**

Эксклюзивный представитель
на территории РФ компания „Нике-Мед“

Тел.: 8 495 287 4645
www.lantox.ru

ИННОВАЦИОННЫЙ ЦЕНТР БОТУЛИНОТЕРАПИИ
НИКЕ МЕД
ПРОДАЖИ ОБУЧЕНИЕ