

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Ф А Р М А К О

Т Е Р А П И Я

неврология и психиатрия №4, 2016



№

35

ТЕМА НОМЕРА

**Инсульт:
лечение и вторичная
профилактика**



umedp.ru

Свежие выпуски и архив журнала

7-й Международный междисциплинарный конгресс
7th International Interdisciplinary Congress



MANAGE PAIN
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

M O S C O W

17-19 NOVEMBER
НОЯБРЯ **2016 г.**

M O S C O W

Конгресс-парк гостиницы «Рэдиссон Ройал, Москва»
Кутузовский проспект, д. 2/1, стр. 1 (ст. м. «Киевская»)

managepain.ru

Оргкомитет: +7 (499) 264-22-88; info@intermeda.ru

Содержание

Тема номера «Инсульт: лечение и вторичная профилактика»

А.Н. ЛАЗУКИН, М.А. ХОЛОПОВ, Н.Н. РОГОВА, К.Н. РОГОВ, К.Н. КОЗЛОВА,
Е.В. КОШЕЛЬКОВА, УТ. МАГОМЕДОВ, А.Н. БАГЛИКОВ, Л.В. ДМИТРИЕВА,
В.К. АНДРИЯНОВА, А.П. ТОЛМАЧЕВ, Н.А. ШАМАЛОВ

Проведение организационных мероприятий при внедрении метода
реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом

4

Е.В. ЕКУШЕВА

Эффективная фармакотерапия в восстановительном периоде
после ишемического инсульта

12

Н.Н. КОБЕРСКАЯ

Коррекция постинсультных речевых нарушений у пациента
с кардиальной и цереброваскулярной патологией

20

В.В. ЗАХАРОВ, А.Б. ЛОКШИНА

Сосудистые когнитивные нарушения и инсульт

30

Лекции для врачей

В.А. ШИРОКОВ

Боль в плече: проблемы диагностики и лечения

38

Г.Н. БЕЛЬСКАЯ, Е.И. ЛУЗАНОВА, Д.А. СЕРГИЕНКО, С.Б. СТЕПАНОВА,
Л.Д. МАКАРОВА

Комплекс витаминов группы В в лечении неврологической патологии

48

Медицинский форум

«Верю – не верю», или Зачем практикующему врачу разбираться
в научных публикациях

54

Когнитивная реабилитация пациентов с дегенеративными
и сосудистыми заболеваниями головного мозга

60

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific Editor for Neurology and Psychiatry

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

Neurology

A.V. AMELIN, A.N. BARINOV,

V.L. GOLUBEV, A.B. DANILOV,

G.Ye. IVANOVA, N.Ye. IVANOVA,

S.N. ILLARIOSHKIN, P.R. KAMCHATNOV,

S.V. KOTOV, M.L. KUKUSHKIN,

A.V. NAUMOV, O.S. LEVIN,

M.G. POLUEKTOV, V.A. SHIROKOV,

V.I. SHMYRYOV, A.A. SKOROMETS,

I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA,

O.V. VOROBYOVA, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS,

S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,

V.N. KRASNOV, N.G. NEZNA NOV,

S.N. MOSOLOV, Yu.V. POPOV,

A.B. SMULEVICH,

A.S. TIGANOV

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

Contents

Theme of the Issue 'Stroke: Therapy and Secondary Prevention'

- A.N. LAZUKIN, M.A. HOLOPOV, N.N. ROGOVA, K.N. ROGOV, K.N. KOZLOVA, Ye.V. KOSHELKOVA, U.T. MAGOMEDOV, A.N. BAGLIKOV, L.V. DMITRIYEVA, V.K. ANDRIYANOVA, A.P. TOLMACHEV, N.A. SHAMALOV
Conducting Organizational Arrangements upon Introducing a Reperfusion Therapy in Patients with Ischemic Stroke 4
- E.V. EKUSHEVA
Efficient Pharmacotherapy in Rehabilitation Period after Ischemic Stroke 12
- N.N. KOBERSKAYA
Correction of Post-Stroke Speech Disorders in Patient with Cardiac and Cerebrovascular Pathology 20
- V.V. ZAKHAROV, A.B. LOKSHINA
Vascular Cognitive Impairment and Stroke 30

Clinical Lectures

- V.A. SHIROKOV
Shoulder Pain – Problems of Diagnostics and Treatment 38
- G.N. BELSKAYA, Ye.I. LUZANOVA, D.A. SERGIYENKO, S.B. STEPANOVA, L.D. MAKAROVA
Vitamin B Complex in Treatment of Neurological Pathologies 48

Medical Forum

- 'Believe It or Not', or Why Practicing Doctor Should be Familiar with Scientific Publications? 54
- Cognitive Rehabilitation of Patients with Cerebral Degenerative and Vascular Diseases of the Brain 60



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

Уважаемые читатели!

Неврологи, как и врачи других специальностей, регулярно сталкиваются с пациентами в остром периоде инсульта или пациентами с последствиями инсульта. Еще недавно единственной возможной стратегией помощи пациентам в острейшем периоде инсульта было поддержание жизненно важных функций. Однако качество жизни выживших пациентов зачастую оставалось крайне низким: инсульт сохраняет лидерство в списке причин инвалидизации, является одной из распространенных причин развития когнитивных расстройств.

В настоящее время благодаря внедрению реперфузионной терапии клиницисты получили возможность влиять не только на выживаемость больных, перенесших инсульт, но и на функциональный исход заболевания. Конечно, реперфузионная терапия имеет существенные ограничения: узкое терапевтическое окно, многочисленные противопоказания и др. Тем не менее метод продолжает активно развиваться, появляются новые технологии реперфузии, уточняются данные о длительности терапевтического окна, обсуждается сочетание реперфузионной и нейропротективных стратегий. Современное состояние реперфузионной терапии инсульта анализируют в своей статье Н.А. Шамалов и соавт.

Инсульт – не самостоятельное заболевание, а осложнение других сердечно-сосудистых расстройств. И сам факт развития инсульта свидетельствует о неудовлетворительном контроле базисного сосудистого заболевания и требует коррекции проводимой терапии. Риск повторного инсульта особенно высок сразу после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, поэтому мероприятия по вторичной профилактике должны начинаться в первые дни и даже часы после сосудистого события. В статье А.Б. Локшиной обсуждается еще одна категория пациентов, имеющих высокий риск развития инсульта, – пациенты с сосудистыми когнитивными расстройствами. Одной из причин возникновения сосудистых когнитивных нарушений считаются инфаркты мозга, которые клинически не проявляются (так называемые немые инфаркты), и хроническая прогрессирующая цереброваскулярная недостаточность. И то, и другое также свидетельствует о недостаточном контроле базисного сосудистого заболевания. Поэтому неврологи и врачи других клинических специальностей должны быть внимательны и своевременно диагностировать сосудистые когнитивные нарушения. Их наличие и в особенности прогрессирующее требуют пересмотра антигипертензивной, антиромбоцитарной и гиполипидемической терапии, которую получает пациент.

Наряду с профилактикой повторных сосудистых катастроф важнейшим направлением ведения пациентов после инсульта является нейрореабилитация. Цель реабилитационного лечения – способствовать максимальному регрессу неврологических расстройств и максимальной адаптации пациента к сохраняющимся расстройствам. Не менее чем у 40% больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, формируются нарушения речи. Они значительно снижают качество жизни пациентов, затрудняют их взаимодействие с окружающими. Вопросам реабилитации пациентов с дисфазическими расстройствами посвящена статья Н.Н. Коберской, в которой рассматриваются существующие подходы нейропсихологической реабилитации и возможности медикаментозной поддержки. Последняя должна включать лекарственные средства, положительно влияющие на нейропластичность – базисную характеристику нервной ткани, которая обуславливает регресс неврологической симптоматики в постинсультном периоде. В статье Е.В. Екушевой также обсуждаются принципы ведения больных в восстановительном периоде после ишемического инсульта. Отмечается важность диагностики и дальнейшей коррекции постинсультных депрессивных расстройств для прогноза и функционального восстановления пациентов.

Надеемся, что материалы, размещенные в традиционном разделе «Инсульт: лечение и вторичная профилактика» журнала «Эффективная фармакотерапия», будут интересны и полезны практикующим неврологам. *



¹ Городская
клиническая
больница № 2
«Сосновая роща»,
Калуга

² Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова,
Москва

Проведение организационных мероприятий при внедрении метода реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом

А.Н. Лазукин¹, М.А. Холопов¹, Н.Н. Рогова¹, К.Н. Рогов¹, К.Н. Козлова¹,
Е.В. Кошелькова¹, У.Т. Магомедов¹, А.Н. Багликов¹, Л.В. Дмитриева¹,
В.К. Андриянова¹, А.П. Толмачев², Н.А. Шамалов²

Адрес для переписки: Николай Анатольевич Шамалов, shamalovn@gmail.com

Реализация комплекса организационно-методических мероприятий в условиях первичного сосудистого отделения позволила повысить частоту проведения тромболитической терапии. Это способствовало улучшению качества оказания медицинской помощи больным ишемическим инсультом и увеличению количества пациентов с хорошим функциональным восстановлением нарушенных неврологических функций.

Ключевые слова: ишемический инсульт, тромболитическая терапия, геморрагическая трансформация, организационно-методические мероприятия

Введение

Сосудистые заболевания головного мозга – проблема чрезвычайной медицинской и социальной значимости вследствие высоких показателей заболеваемости, смертности и инвалидизации [1]. Внутривенный (системный) тромболитический с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) является наиболее эффективным медикаментозным методом терапии ишемического инсульта в первые 4,5 часа от начала развития симптоматики в соответствии с Российскими национальными клиническими рекомендациями, рекомендациями Европейской организации по борьбе с инсультом (European Stroke Organisation), Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации по лечению инсульта

(AHA/ASA) (уровень доказательности 1, степень рекомендации А) [2–5]. В настоящее время в связи с большей эффективностью тромболитической терапии (ТЛТ) по сравнению с другими методами лечения в острейшем периоде инсульта, а также исходя из фармакоэкономических данных во всем мире прилагаются значительные усилия, чтобы как можно чаще использовать тот или иной метод реперфузии [6–8].

Цель

Оценка влияния организационно-методических мероприятий, проводимых в условиях первичного сосудистого отделения на базе городской клинической больницы № 2 «Сосновая роща» г. Калуги, на безопасность и эффективность реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом.

Материал и методы

В исследование были включены все пациенты, которые проходили стационарное лечение и которым проводилась системная ТЛТ с 2011 по 2015 г. в неврологическом отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) на базе городской клинической больницы № 2 «Сосновая роща» г. Калуги. Для системной ТЛТ использовалась rt-PA в дозе 0,9 мг/кг массы тела, максимальная доза 90 мг, 10% в виде болюса внутривенно в течение одной минуты, оставшаяся доза вводилась в течение часа. Схема ТЛТ соответствовала международным рекомендациям, методическим рекомендациям Научно-исследовательского института цереброваскулярной патологии и инсульта Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова и Национальным клиническим рекомендациям по проведению ТЛТ [3–5, 9]. Диагноз ишемического инсульта устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза и объективного исследования больных, результатов компьютерной томографии при поступлении в клинику. Для объективизации тяжести состояния пациентов и оценки выраженности неврологического



дефицита использовали шкалу инсульта Национального института здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) при поступлении и далее в соответствии с протоколом ТЛТ [10]. Степень функционального восстановления нарушенных неврологических функций у выживших больных при выписке определяли по модифицированной шкале Рэнкина [11]. Удовлетворительный функциональный исход соответствовал 0–2 баллам.

Пациентам при поступлении в стационар, а также через 24 часа после ТЛТ выполняли компьютерную томографию головного мозга на 64-срезовом компьютерном томографе с определением ранних признаков ишемического повреждения (гиподенсивность размером менее 1/3 бассейна васкуляризации средней мозговой артерии, отсутствие контраста между серым и белым веществом, утрата ребристой структуры островка, сглаженность рисунка борозд и извилин) и в случае развития геморрагической трансформации (ГТ) ее тип в соответствии с критериями ECASS [12]. Всем пациентам проводили ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и сердца, электрокардиографию, рентгенографию органов грудной полости, лабораторные исследования крови и мочи по стандартным методикам. На основании данных клинической картины, результатов компьютерной томографии, ультразвуковых методов исследования устанавливали патогенетический вариант инсульта в соответствии с критериями TOAST [13].

В качестве временных критериев при проведении ТЛТ анализировались следующие показатели (в минутах): время от начала заболевания до ТЛТ, время от поступления до выполнения лабораторных исследований, время от поступления до проведения компьютерной томографии и время «от двери до иглы». Безопасность ТЛТ оценивалась по показателям госпитальной летальности, частоте развития ГТ очага поражения головного мозга, включая симптомную. Симптомную

ГТ определяли в соответствии с критериями исследования ECASS как любое кровоизлияние, сопровождающееся увеличением на 4 балла или выше по шкале NIHSS от исходного уровня или наименьшего уровня в первые семь дней, либо любое кровоизлияние, закончившееся смертельным исходом. Кроме того, кровоизлияние должно быть идентифицировано как основная причина неврологического ухудшения [14].

Организационно-методические мероприятия, внедренные в неврологическом отделении для больных с ОНМК в 2014–2015 гг., включали в себя:

- 1) четыре образовательных мероприятия для врачей (мастер-классы по реперфузионной терапии, использованию шкалы NIHSS, в том числе в рамках клинико-образовательного комплекса STROKE);
- 2) образовательные мероприятия для среднего и младшего медицинского персонала с целью повышения мотивации, в рамках которых приводились примеры эффективности ТЛТ и объяснялось, чем обусловлен приоритет работы с данными пациентами;
- 3) повышение частоты выполнения ТЛТ пациентам с 5–7 баллами по шкале NIHSS, что соответствует протоколу реперфузионной терапии (в 2011–2013 гг. ТЛТ в таких случаях проводилась крайне редко);
- 4) постоянный административный контроль тактики ведения больных, госпитализированных в период терапевтического окна, с разбором каждого случая, если ТЛТ не выполнялась. При этом каждый пациент, поступивший в первые 4,5 часа от начала инсульта, рассматривался как потенциальный кандидат для проведения ТЛТ.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS 8.0. Категориальные переменные сравнивали с помощью теста хи-квадрат и знакового критерия Уилкоксона, а для непрерывных переменных использовали

t-тест или критерий суммы рангов Уилкоксона (Манна – Уитни) в зависимости от нормальности распределения. Значение вероятности менее 0,05 (двусторонняя проверка значимости) демонстрировало статистическую значимость.

Результаты

С 2011 по 2015 г. было выполнено 140 процедур системной ТЛТ, базисные характеристики пациентов представлены в табл. 1. Среди факторов риска инсульта выявлена более низкая представленность артериальной гипертензии у больных в 2011 г. (33,3%, $p < 0,05$) по сравнению с пациентами, пролеченными в другие годы. При сравнении других базисных показателей (пол, возраст и т.д.) между группами больных достоверных различий выявлено не было.

Среди пациентов преобладали мужчины (от 57,7% в 2014 г. до 81,8% в 2013 г.), медиана возраста колебалась от 65 лет в 2014 г. до 72 лет в 2013 г. Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами больных по возрасту, отмечалось расширение возрастного диапазона в 2014 и 2015 гг. по сравнению с предшествующим периодом (минимальные и максимальные значения составили 41 год и 80 лет в 2014 г. и 35 лет и 81 год в 2015 г.). Степень выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS была сопоставимой (12 баллов в 2012 г., в остальные годы – 15 баллов). Преобладали пациенты с каротидной локализацией очага поражения (от 83,3 до 100%) и кардиоэмболическим патогенетическим вариантом инсульта (от 42,3 до 63,6%).

Сравнительный анализ частоты выполнения ТЛТ среди пациентов, госпитализированных в стационар в период терапевтического окна, выявил значительное увеличение доли лиц, которым проводилась ТЛТ, в 2015 г. – 26,3% ($p < 0,001$) по сравнению с показателями в другие годы (табл. 2). При этом максимальное количество пациентов, поступивших в первые часы от начала инсульта, отмечалось



Таблица 1. Основные характеристики пациентов, которым выполнялась системная ТЛТ в 2011–2015 гг.

Показатель	2011 (n = 6)		2012 (n = 26)		2013 (n = 11)		2014 (n = 26)		2015 (n = 71)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Пол	мужской	4	66,7	16	64,0	9	81,8	15	57,7	46	64,8
	женский	2	33,3	9	36,0	2	18,2	11	42,3	25	35,2
Возраст, лет*	68 [64; 74] (57; 79)		70 [63; 74] (45; 77)		72 [61; 74] (58; 76)		65 [54; 73] (41; 80)		68 [61; 76] (35; 81)		
Балл по шкале NIHSS при поступлении*	15 [11; 20] (9; 22)		13 [10; 17] (5; 22)		15 [12; 19] (8; 23)		15 [11; 18] (5; 21)		15 [10; 19] (5; 25)		
Артериальная гипертензия в анамнезе	2	33,3**	24	92,3	10	90,9	25	96,2	70	98,6	
Сахарный диабет в анамнезе	0	–	2	7,7	2	18,2	2	7,7	13	18,3	
Инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе	0	–	2	7,7	0	–	3	11,5	18	25,4	
Инфаркт миокарда в анамнезе	1	16,7	6	23,1	2	18,2	1	3,8	6	8,5	
Курение	1	16,7	2	7,7	0	–	0	–	5	7,0	
Фибрилляция предсердий в анамнезе	3	50,0	17	65,4	8	72,7	15	57,7	34	47,9	
Наличие ранних КТ-признаков инфаркта при поступлении	2	33,3	2	7,7	1	9,1	1	4,0	13	18,3	
Патогенетический вариант по критериям TOAST	атеротромботический	2	33,3	7	26,9	3	27,3	8	30,8	19	26,8
	кардиоэмболический	3	50,0	16	61,5	7	63,6	16	61,5	30	42,3
	лакунарный	0	–	0	–	0	–	0	–	1	1,4
	другой этиологии	1	16,7	2	7,7	0	–	0	–	0	–
	неустановленной этиологии	0	–	1	3,8	1	9,1	2	7,7	21	29,6
Локализация очага	каротидная система	5	83,3	25	96,2	10	90,9	26	100,0	63	88,7
	вертебрально-базиллярная система	1	16,7	1	3,8	1	9,1	0	–	6	8,5
	сочетанные очаги	0	–	0	–	0	–	0	–	2	2,8

* Данные представлены в виде: медиана [25-й; 75-й процентиля] (мин.; макс.).

** $p < 0,05$ по сравнению с другими годами.

Таблица 2. Количество и доля выполнения процедур системной ТЛТ в течение анализируемого периода среди пациентов с ишемическим инсультом

Год	Количество поступивших пациентов с ишемическим инсультом, абс.	Количество пациентов с ишемическим инсультом, поступивших в периоде терапевтического окна, абс.	Количество пациентов, которым проводилась ТЛТ, абс.	Доля пациентов, которым проводилась ТЛТ, среди всех пациентов с ишемическим инсультом, %	Доля пациентов, которым проводилась ТЛТ, среди пациентов с ишемическим инсультом, поступивших в периоде терапевтического окна, %
2011	1101	459	6	0,5	1,3
2012	1073	256	26	2,4	10,2
2013	927	180	11	1,2	6,1
2014	983	212	26	2,6	12,3
2015	1068	270	71	6,6	26,3*

* $p < 0,001$ по сравнению с показателями 2011–2014 гг.

в 2011 г. ($n = 459$), однако в том году доля ТЛТ составила всего 1,3%. В последующем удельный вес выполненных процедур ТЛТ колебался от 6,1% в 2013 г. до 12,3% в 2014 г., достигнув максимального показателя в 2015 г. Доля больных, которым проводилась ТЛТ, среди всех пациентов с ишемическим инсультом в 2015 г. составила 6,6%. При анализе временных критериев качества оказания помощи при проведении системного тромболизиса

выявлено значительное уменьшение (на 20,5 минут) времени «от двери до иглы» в течение анализируемого периода (с 68,5 минут в 2011 г. до 48 минут в 2015 г.). При этом различия между 2012 и 2015 гг. были достоверно значимыми ($p = 0,004$, рис. 1). Показатель времени от поступления пациента до выполнения лабораторных анализов, предписанных протоколом ТЛТ, также имел тенденцию к снижению в течение всего периода, достигая значимых

различий при сравнении данных 2012 и 2015 гг. ($p = 0,012$). Данные о времени от поступления до выполнения компьютерной томографии существенно не различались и колебались в диапазоне от пяти до девяти минут. Наблюдалась тенденция к увеличению времени от начала заболвания до выполнения ТЛТ (без достоверных различий), свидетельствующая о более поздней обращаемости за медицинской помощью.



Показатель частоты ГТ очага поражения головного мозга (как симптомной, так и асимптомной, табл. 3) варьировал от 11,3% в 2015 г. до 26,9% в 2012 г. (без достоверных различий). При этом частота симптомной ГТ составила 3,8% в 2012 г., 18,2% в 2013 г., 3,8% в 2014 г., 4,2% в 2015 г. также без достоверных различий между годами. В целом, в течение анализируемого периода частота симптомной ГТ составила 4,3% (n = 6), и в четырех случаях ГТ послужила причиной летального исхода (у двух больных в 2013 г. и у двух в 2015 г.).

Анализ частоты летальных исходов выявил значительное преобладание умерших пациентов в 2013 г. (n = 6, 54,5%, p < 0,01) по сравнению с данными 2012, 2014 и 2015 гг. (рис. 2). Причиной летального исхода у двух больных послужила симптомная ГТ, у четырех пациентов с обширными ишемическими очагами смерть наступила при явлениях нарастающего отека головного мозга. В течение анализируемого периода летальность у пациентов с ишемическим инсультом, которым проводилась ТЛТ, составила 17,9% (n = 25).

Имела место тенденция к увеличению количества пациентов с удовлетворительным функциональным восстановлением нарушенных неврологических функций (от 0 до 2 баллов по модифицированной шкале Рэнкина) в течение 2011–2015 гг. с максимальным уровнем в 2014 г. – 65,4% (p = 0,05 по сравнению с данными 2011 г. и p = 0,017 по сравнению с данными 2013 г.). В 2015 г., когда было выполнено наибольшее количество процедур ТЛТ, данный показатель составил 43,7% (n = 31). Было проанализировано влияние показателя времени «от двери до иглы» менее (n = 39, 27,9%) или более (n = 101, 72,1%) 40 минут (табл. 4). Несмотря на более выра-

женную неврологическую симптоматику при поступлении (медиана суммы баллов по NIHSS 16 и 13 соответственно, p = 0,015) и большую продолжительность времени от начала заболевания до поступления в стационар (медиана времени 99 и 90 минут соответственно, p = 0,048), для группы пациентов, ТЛТ которым была начата в течение 40 минут от поступления в стационар, был характерен более низкий показатель времени от двери до выполнения лабораторных исследований (медиана времени 20 и 36 минут соответственно, p < 0,01). Несмотря на более высокий исходный балл при поступлении по шкале NIHSS, у больных со временем «от двери до иглы» менее 40 минут отмечалась тенденция к более частому удовлетворительному восстановлению неврологических функций (на 13,7%) и меньшей частоте развития симптомной ГТ (на 2,4%) по сравнению с пациентами, выполнение ТЛТ которым было начато позднее 40 минут от поступления.

Обсуждение

Исследование показало значимость проводимых организационно-методических мероприятий при внедрении метода ТЛТ в клиническую практику. В течение пяти-летнего периода работы отделения для больных с ОНМК увеличилось количество процедур системного тромболизиса с шести в 2011 г. до 71 в 2015 г. Доля больных, которым проводился тромболизис в 2015 г., составила 26,3% среди всех пациентов с ишемическим инсультом, госпитализированных в периоде терапевтического окна, и 6,6% среди всех больных с ишемическим инсультом. Это значение превысило минимальный целевой показатель (5%), установленный Министерством здравоохранения Российской Федерации. При этом

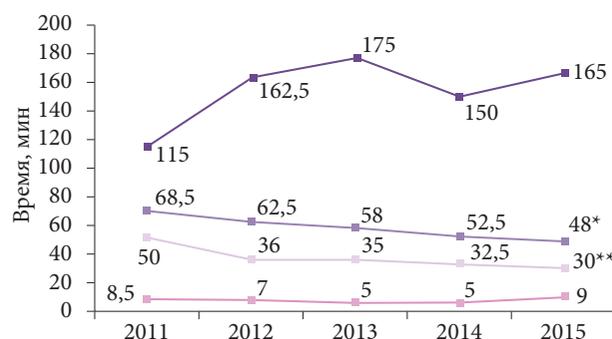


Рис. 1. Динамика временных критериев качества оказания медицинской помощи при проведении ТЛТ в 2011–2015 гг. (медианы значений в минутах)

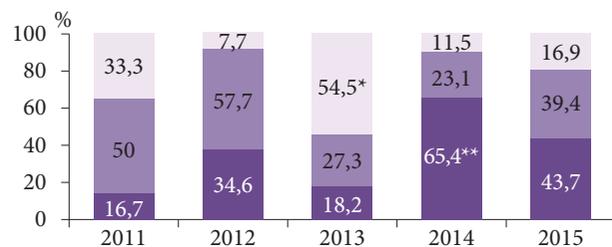


Рис. 2. Динамика исходов инсульта у пациентов, которым была выполнена ТЛТ в 2011–2015 гг.

абсолютное количество больных, поступивших в стационар, было максимальным в 2011 г. (n = 459) и в последующие годы значительно уменьшилось (см. табл. 2). По нашим данным, результаты настоящего исследования – пер-

Таблица 3. Частота развития ГТ и симптомной ГТ среди пациентов с ишемическим инсультом, которым выполнялась системная ТЛТ в течение анализируемого периода

ГТ	2011 (n = 6)		2012 (n = 26)		2013 (n = 11)		2014 (n = 26)		2015 (n = 71)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Любого типа	1	16,7	7	26,9	2	18,2	4	15,4	8	11,3
Симптомная	0	–	1	3,8	2	18,2	1	3,8	3	4,2



Таблица 4. Сравнительные характеристики и исходы у пациентов, которым выполнялась системная ТЛТ, в зависимости от показателя времени «от двери до иглы» больше или меньше 40 минут

Показатель	Менее 40 минут (n = 39)	Более 40 минут (n = 101)	Достоверность различий, p
Возраст, лет*	68 [61; 75] (35; 79)	68 [61; 74] (41; 81)	НД
Балл по шкале NIHSS при поступлении*	16 [12; 20] (5; 25)	13 [11; 17] (5; 23)	p = 0,015
Время от начала заболевания до поступления в стационар, мин*	99 [70; 147] (49; 220)	90 [60; 120] (12; 200)	p = 0,048
Время выполнения лабораторных показателей, мин*	20 [15; 25] (13; 40)	36 [30; 40] (15; 90)	p < 0,01
Количество больных с 0–2 баллами по модифицированной шкале Рэнкина, n (%)	20 (51,3)	38 (37,6)	НД
Частота симптомной ГТ, n (%)	1 (2,5)	5 (4,9)	НД
Летальный исход, n (%)	7 (17,9)	18 (17,8)	НД

* Данные представлены в виде: медиана [25-й; 75-й процентиля] (мин.; макс.).
Примечание. НД – недостоверно.

вые результаты, опубликованные в Российской Федерации, по максимальному количеству пациентов, которым выполнялась ТЛТ в условиях одной медицинской организации, а также по доле таковых среди всех больных ишемическим инсультом. Согласно проведенным ранее исследованиям, частота ТЛТ до 2015 г. в России не превышала 2% среди больных с ишемическим инсультом [15], тогда как в ряде стран данный показатель достигает 5–10% [16, 17]. В отношении безопасности при проведении ТЛТ наиболее значима частота развития симптомной ГТ. В ряде рандомизированных исследований данный показатель варьировал от 2,4 до 6,4% [12, 14, 18–20], в ранее опубликованных данных в Российской Федерации – от 4 до 6,2% [21–23], в нашем исследовании составил 4,3%. Следует отметить, что увеличение количества процедур ТЛТ в течение анализируемого периода времени не сопровождалось увеличением частоты развития данного осложнения. Это свидетельствует о правильном отборе пациентов для ТЛТ с учетом противопоказаний и о соблюдении протокола по проведению ТЛТ. В соответствии с зарубежными рекомендациями показатель времени

«от двери до иглы» не должен превышать 60 минут (чем меньше, тем лучше) [5]. В настоящем исследовании было показано, что по мере внедрения метода реперфузии и реализации организационных мероприятий отмечалось существенное уменьшение времени «от двери до иглы» (с 68,5 до 48 минут). Сравнение результатов лечения показало, что при времени «от двери до иглы» менее 40 минут увеличилось количество больных с удовлетворительным функциональным восстановлением и уменьшалась частота симптомной ГТ, несмотря на более выраженную неврологическую симптоматику при поступлении в стационар. Таким образом, уменьшение возможных задержек при поступлении в стационар (внутрибольничная маршрутизация, время от поступления до выполнения диагностических исследований, скорость работы бригады специалистов) – чрезвычайно значимый фактор, влияющий на исход заболевания у пациентов с ишемическим инсультом. Уровень летальности среди больных, которым была проведена ТЛТ (17,9%), соответствовал таковому в ранее проведенном исследовании в Российской Федерации (18,2%) и был несколько выше, чем

в исследовании ECASS III и регистре SITS-MOST (11,3 и 7,7% соответственно) [14, 22, 24]. Возможно, подобные различия объясняются исходно более тяжелым неврологическим дефицитом у больных в нашем исследовании, что не могло не отразиться на уровне летальности (15 баллов по шкале NIHSS по сравнению с 10,7 балла в исследовании ECASS III и 12 баллами в SITS-MOST). Косвенным образом это подтверждается сходными данными исследования NINDS, в котором летальность через три месяца была зарегистрирована на уровне 17%, а суммарный балл по шкале NIHSS при поступлении составил 14 [18].

Выводы

Результаты настоящего исследования подтвердили значимость проведения комплекса организационно-методических мероприятий. Удалось повысить частоту проведения ТЛТ в условиях первичного сосудистого центра, что способствовало улучшению качества оказания медицинской помощи больным ишемическим инсультом и увеличению количества пациентов с хорошим функциональным восстановлением нарушенных неврологических функций. *

Литература

1. Krishnamurthi R.V., Feigin V.L., Forouzanfar M.H. et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet Glob. Health*. 2013. Vol. 1. № 5. P. e259–e281.
2. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. М., 2015.
3. Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте. М., 2015.
4. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack / European Stroke Organization, 2008 // www.eso-stroke.org.

Акtilизе®

алтеплаза

«... для пациентов, прошедших курс лечения препаратом Акtilизе®, ~ на 30% повышается вероятность полного восстановления физической активности или сохраняются лишь минимальные нарушения в течение трех месяцев после перенесенного инсульта...»¹

Препарат Акtilизе® рекомендуется в качестве терапии первой линии при остром ишемическом инсульте в период до 4,5 часов после начала проявления симптомов²

Изображение пациентов и личные данные не являются реальными.

Он перенес инсульт... но вовремя получил Акtilизе®



Применение препарата Акtilизе® у больных с острым ишемическим инсультом одобрено Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Приказ от 21.03.05 №592-Пр/05.

Реклама
RU/ACT_5-151000 от 18.02.2015

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Акtilизе® (ACTILYSE®)

Регистрационный номер: П N014214/01. МНН: алтеплаза. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 50 мг. Состав: 1 флакон содержит 50 мг алтеплазы.

Показания: тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда (ОИМ); тромболитическая терапия массивной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), сопровождающейся нестабильной гемодинамикой; тромболитическая терапия ишемического инсульта (ИИ) в остром периоде. Противопоказания: препарат АКТИЛИЗЕ не должен применяться у пациентов с известной гиперчувствительностью к активному веществу (алтеплазе), гентамицину (остаточные следы от процесса производства) или к любому вспомогательному веществу. Препарат АКТИЛИЗЕ не следует применять в тех случаях, когда имеется повышенный риск развития кровотечений: обширное кровотечение в настоящее время или в течение предыдущих 6 месяцев; геморрагический диатез; одновременное эффективное лечение с пероральными антикоагулянтами, например варфарин (МНО>1,3); заболевания центральной нервной системы в анамнезе (в том числе, новообразования, аневризма, хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге); внутричерепное (в том числе субаракноидальное) кровоизлияние в настоящее время или в анамнезе; подозрение на наличие геморрагического инсульта; тяжелая неконтролируемая АГ; обширное хирургическое вмешательство или обширная травма в течение предыдущих 10 дней (включая любую травму, полученную на фоне развивающегося инфаркта миокарда), недавняя черепно-мозговая травма, длительная или травматическая сердечно-легочная реанимация (>2 мин), роды в течение 10 предыдущих дней; недавно произведенная пункция некомпонируемого кровеносного сосуда (например, подключичной или яремной вены); тяжелые заболевания печени, в том числе печеночная недостаточность, цирроз, портальная гипертензия (в том числе варикозное расширение вен пищевода) и активный гепатит; бактериальный эндокардит, перикардит; острый панкреатит; подтвержденная язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в течение последних трех месяцев; артериальные аневризмы, дефекты развития артерий/вен; с повышенным риском развития кровотечения; повышенная чувствительность к компонентам препарата. Способ применения и дозы: АКТИЛИЗЕ следует применять как можно быстрее после возникновения симптомов: ИИ (острый период): рекомендуемая доза 0,9 мг/кг (максимально 90 мг) вводится инфузионно в течение 60 минут после первоначального в/в струйного введения дозы препарата, составляющей 10% от величины суммарной дозы. Терапия должна быть начата как можно быстрее (в течение 4,5 часов) после появления симптомов. Побочные эффекты: самой частой нежелательной реакцией является кровотечение, приводящее к снижению гематокрита и/или гемоглобина. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания: в случае возникновения тяжелого кровотечения, в особенности церебрального, фибринолитическая терапия, а также применение гепарина должны быть немедленно прекращены. При лечении острого ИИ следует дополнительно иметь в виду: необходимо мониторировать артериальное давление (АД) во время лечения и в течение 24 часов после его окончания. Условия хранения: в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Срок годности: 3 года. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

1. Акtilизе®: монография о препарате. Лечение острого ишемического инсульта. М.: 2005.
2. Инструкция по применению препарата Акtilизе®.

ООО «Берингер Ингельхайм»:
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 544 50 44, факс: +7 (495) 544 56 20
www.boehringer-ingelheim.ru

 **Boehringer
Ingelheim**



5. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2013. Vol. 44. № 3. P. 870–947.
6. Fagan S.C., Morgenstern L.B., Petitta A. et al. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. NINDS rt-PA Stroke Study Group // *Neurology*. 1998. Vol. 50. № 4. P. 883–890.
7. Guzauskas G.F., Boudreau D.M., Villa K.F. et al. The cost-effectiveness of primary stroke centers for acute stroke care // *Stroke*. 2012. Vol. 43. № 6. P. 1617–1623.
8. Kruyt N.D., Nederkoorn P.J., Dennis M. et al. Door-to-needle time and the proportion of patients receiving intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: uniform interpretation and reporting // *Stroke*. 2013. Vol. 44. № 11. P. 3249–3253.
9. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Методические рекомендации / под ред. В.И. Скворцовой. М., 2005.
10. Brott T., Adams H.P. Jr., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // *Stroke*. 1989. Vol. 20. № 7. P. 964–970.
11. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis // *Scott. Med. J.* 1957. Vol. 2. № 5. P. 200–215.
12. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) // *JAMA*. 1995. Vol. 274. № 13. P. 1017–1025.
13. Adams H.P. Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // *Stroke*. 1993. Vol. 24. № 1. P. 35–41.
14. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. № 13. P. 1317–1329.
15. Шамалов Н.А. Проблемы и перспективы реперфузионной терапии при ишемическом инсульте в России // *Фарматека*. 2015. № 9. С. 14–19.
16. Bray B.D., Campbell J., Cloud G.C. et al. Bigger, faster? Associations between hospital thrombolysis volume and speed of thrombolysis administration in acute ischemic stroke // *Stroke*. 2013. Vol. 44. № 11. P. 3129–3135.
17. Kunisawa S., Kobayashi D., Lee J. et al. Factors associated with the administration of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2014. Vol. 23. № 4. P. 724–731.
18. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke // *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 333. № 24. P. 1581–1587.
19. Hacke W., Kaste M., Fieschi C. et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II) // *Lancet*. 1998. Vol. 352. № 9136. P. 1245–1251.
20. Clark W.M., Wissman S., Albers G.W. et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS study: a randomized controlled trial // *JAMA*. 1999. Vol. 282. № 21. P. 2019–2026.
21. Демин Т.В., Сайхунов М.В., Хасанова Д.Р. Опыт применения внутривенного тромболитика при ишемическом инсульте // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010. № 1. С. 42–47.
22. Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Анисимов К.В., Рамазанов Г.Р. Результаты внедрения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в Российской Федерации // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010. Т. 110. 12. Вып. 2. Инсульт. С. 17–22.
23. Праздничкова Е.В., Алашеев А.М., Белкин А.А., Волкова Л.И. Возможность прогнозирования развития геморрагической трансформации при реперфузионной терапии ишемического инсульта в популяции пациентов Свердловской области // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015. Т. 7. № 1. С. 33–36.
24. Wahlgren N., Ahmed N., Dávalos A. et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study // *Lancet*. 2007. Vol. 369. № 9558. P. 275–282.

Conducting Organizational Arrangements upon Introducing a Reperfusion Therapy in Patients with Ischemic Stroke

A.N. Lazukin¹, M.A. Holopov¹, N.N. Rogova¹, K.N. Rogov¹, K.N. Kozlova¹, Ye.V. Koshelkova¹, U.T. Magomedov¹, A.N. Baglikov¹, L.V. Dmitriyeva¹, V.K. Andriyanova¹, A.P. Tolmachev², N.A. Shamalov²

¹ City Clinical Hospital No 2 'Sosnovaya Roshcha', Kaluga

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Contact person: Nikolay Anatolyevich Shamalov, shamalovn@gmail.com

A set of organizational and methodical activities conducted at the primary vascular department allowed to increase amount of thrombolysis procedures. It facilitated improved quality of medical care provided to patients with ischemic stroke and increased number of patients with good functional recovery of impaired neurological functions.

Key words: ischemic stroke, thrombolytic therapy, hemorrhagic transformation, organizational and methodical activities

Общественная организация «Российское общество психиатров»
Московское региональное отделение ОО «Российское общество психиатров»
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ГБУЗ «Психиатрическая больница №13 ДЗМ»
ГБУЗ «Психиатрическая больница № 5 ДЗМ»



Третья ежегодная научно-практическая конференция с международным участием

Дроздовские чтения

Сочетанная патология в психиатрии и наркологии:
проблемы диагностики, терапии,
реабилитации, ресоциализации

15 ноября 2016, Москва



В рамках научной сессии состоится
торжественная церемония награждения лауреатов и дипломантов
I международного конкурса программ профилактики, реабилитации
и ресоциализации в сфере охраны психического здоровья

«ОСОЗНАННЫЙ ВЫБОР»

Всем миром ЗА осознанный выбор!

Регистрация и подробная информация
на сайте www.eecmedical.ru, по эл. почте: info@eecmedical.ru,
или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29



Эффективная фармакотерапия в восстановительном периоде после ишемического инсульта

Е.В. Екушева

Адрес для переписки: Евгения Викторовна Екушева, ekushevaev@mail.ru

В статье обсуждаются принципы терапии больных в восстановительном периоде после ишемического инсульта. Результаты многочисленных клинических исследований продемонстрировали эффективность, безопасность и хорошую переносимость Церепро (холина альфосцерата) у пациентов после нарушения мозгового кровообращения. Подобная терапия патогенетически обоснованна, поскольку стимулирует процессы нейропластичности. Показана важность диагностики и дальнейшей коррекции постинсультных депрессивных расстройств для прогноза и функционального восстановления пациентов после инсульта. Адепресс (пароксетин) характеризуется безопасностью, хорошей переносимостью, высокой эффективностью и низкой частотой побочных эффектов при длительной терапии постинсультной депрессии, его прием патогенетически оправдан при лечении данной категории больных.

Ключевые слова: инсульт, нейропротективная терапия, постинсультная депрессия, Церепро, Адепресс

Введение

Цереброваскулярные заболевания представляют собой актуальную медико-социальную проблему современной медицины вследствие широкой распространенности, высокого риска смертности и глубокой инвалидизации лиц трудоспособного возраста, а также значительного экономического ущерба, который эти заболевания наносят экономикам большинства развитых стран мира [1–3]. Только в России цереброваскулярные заболевания отмечаются у 5,4 млн человек [4] и находятся на втором месте после сердечно-сосудистых

болезней среди всех причин смерти населения [5].

Ишемический инсульт, на долю которого приходится около 80% всех видов острого нарушения мозгового кровообращения, – одна из ведущих причин смертности, инвалидизации и выраженной дезадаптации пациентов. При этом примерно у 2/3 [6] или 75% [7] больных обнаруживаются остаточные явления нарушений мозгового кровообращения различной степени выраженности. По данным Национального регистра инсульта, в России ежегодно регистрируется около 450 тыс.

случаев заболевания, летальность достигает 35% [5], и только около 20% выживших больных могут вернуться к прежней работе [8].

Проблеме ишемического инсульта в настоящее время уделяется огромное внимание. Так, разработаны международные и отечественные рекомендации по профилактике инсульта, лечению и реабилитации больных, перенесших инсульт. В неврологических стационарах внедрены высокотехнологичные методы восстановительного лечения, значительно снижающие постинсультную летальность и улучшающие функциональные исходы, организована Национальная ассоциация по борьбе с инсультом [2, 5, 8]. Вместе с тем в последние годы наблюдается неуклонный рост числа пациентов как с острыми нарушениями мозгового кровообращения, так и с хронической цереброваскулярной патологией, причем все чаще это лица молодого и среднего возраста. В этой связи приоритетной задачей современной ангионеврологии в частности и всей системы здравоохранения в целом считается поиск оптимальных и высокоэффективных методов лечения и нейрореабилитации больных цереброваскулярными заболеваниями. Эти методы должны быть направлены не только на восстановление нарушенных функций, социальных контактов и профессиональных навыков, но и на предотвращение



прогрессирования неврологических и психических нарушений [2, 8].

Основные принципы комплексного лечения ишемического инсульта включают базисную (коррекцию основных жизненно важных функций), реперфузионную (применение антикоагулянтов, антиагрегантов и тканевых активаторов плазминогена) и нейропротективную (предупреждение, прерывание и уменьшение патологического воздействия на головной мозг) терапию, нейрореабилитацию и вторичную профилактику [9].

В патогенезе сосудистых поражений головного мозга ведущая роль отводится процессам ишемии, эксайтотоксичности, апоптозу и разнонаправленному медиаторному дисбалансу: избыточной активации глутаматергической системы, с одной стороны, и недостаточной активности холинергической и ГАМКергической систем – с другой [8, 10]. С учетом указанных особенностей патогенеза в терапии больных цереброваскулярными заболеваниями активно применяются фармакологические средства, влияющие на нейромедиаторные системы. Следует заметить, что холинергическая система, широко представленная в различных отделах центральной нервной системы (ЦНС), эволюционно ограждает нейроны головного мозга от избыточных катехоламиновых воздействий, поддерживая функционирование нейрональных популяций, тесно взаимодействует с дофамин-, ГАМК- и глутаматергической системой, обеспечивая эмоциональное поведение, память и волевые акты [5, 11]. В связи с этим целесообразность влияния на холинергический аппарат ЦНС при лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями не вызывает сомнений.

Ведущее значение в поддержании функционирования нейрональных структур и систем в норме и при поражении ЦНС имеет феномен нейропластичности – способность клеток нервной системы изменять как структурную, так и функциональную организацию

под влиянием внешних и внутренних факторов [1, 11]. Это фундаментальное понятие также подразумевает анатомо-функциональные количественные и качественные изменения на уровне нейрональных связей и глиальных элементов, развитие новых сенсорных путей и интеграций в ЦНС в процессе восстановления [12, 13]. Одними из патогенетических механизмов, реализующих или тормозящих процессы нейропластичности, являются функциональные изменения нейромедиаторных систем и последующие разнонаправленные изменения активности нейрональных систем. Так, в восстановительном периоде после поражения ЦНС интенсивность нейропластических процессов возрастает при активации глутаматергических NMDA-рецепторов, норадренергических, допаминергических и серотонинергических рецепторов и, напротив, снижается или замедляется при стимуляции тормозящих ГАМК_A-рецепторов [14]. Указанные патофизиологические особенности объясняют отсутствие ожидаемого улучшения нарушенных функций у больных, перенесших инсульт, после избыточно активной и ранней реабилитации [14].

Таким образом, терапевтическая стратегия в целом и выбор препарата в частности при проведении восстановительного лечения у постинсультных больных определяются благоприятным влиянием на процессы нейропластичности в церебральных нейрональных системах [1]. Широкий спектр лекарственных средств оказывает стимулирующее или ингибирующее влияние на процессы пластичности в головном мозге сразу после нарушения кровообращения и в дальнейшем на протяжении всего восстановительного периода. Эффективность препарата определяется как распространенностью и локализацией очага поражения, так и сроками проводимой терапии, ее взаимодействием с другими лечебными мероприятиями [12].

Нейропротекция в постинсультном периоде

В современной медицинской практике единственным критерием, позволяющим аргументировать назначение тех или иных препаратов, становятся данные клинических исследований, выполненных в соответствии с принципами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) [15]. В частности, рациональное лечение, эффективность которого подтверждена в ходе таких исследований, включает проведение тромболизиса и антиагрегантной терапии [16]. Наиболее перспективным направлением, которое активно разрабатывается в последние годы отечественными исследователями, можно назвать нейроцитопротекцию. Это система мероприятий, повышающая резистентность организма к экстремальному воздействию и положительно влияющих на функциональную активность клеток головного мозга, что имеет не только терапевтическое, но и профилактическое значение у пациентов с цереброваскулярной патологией [16].

Нейропротекция – стратегически важное и патогенетическое направление в лечении пациентов с нарушением мозгового кровообращения с первых часов инсульта и на протяжении всего восстановительного периода [1]. Накоплен значительный опыт применения препаратов различных фармакологических групп с потенциальными цитопротективными свойствами, влияющими на дофаминергическую, глутаматергическую, ГАМКергическую и холинергическую систему. Среди средств холинотропного ряда наиболее фармакологически эффективными и востребованными в терапии цереброваскулярных заболеваний считаются препараты, точка приложения которых локализована на пресинаптическом уровне или уровне холинэстераз [15]. Этим требованиям отвечает препарат Церепро (холина альфосцерат), хорошо зарекомендовавший себя на нейрофармакологическом рынке.

Неврология



Препарат Церепро – холиномиметик центрального действия, содержит 40,5% метаболитически защищенного холина, в организме под действием ферментов расщепляется на холин и глицерофосфат (рисунок). Холин участвует в биосинтезе ацетилхолина в пресинаптических мембранах холинергических нейронов, основная масса которых сосредоточена в коре головного мозга, мозжечке, базальных ганглиях, таламусе и гиппокампе. Глицерофосфат является предшественником фосфолипидов (фосфатидилхолина) нейронной мембраны и миелина. Таким образом, холина альфосцерат (Церепро), участвуя в анаболических процессах фосфолипидного и глицеролипидного синтеза, оказывает положительное влияние на функциональную активность мембранных структур клеток, обеспечивая их матричные функции за счет увеличения массы органелл (рибосом и митохондрий) и улучшая мембранную пластичность (см. рисунок) [16, 17].

Следует заметить, что резкое снижение метаболизма фосфолипидов и соответственно их пула с последующим повреждением мембран нейронов наблюдается при многих патологических состояниях ЦНС, играет ключевую роль в формировании разнообразных патофизиологических реакций. В частности, в возникновении эксайтотоксического каскада и запуска механизмов программируемой гибели клеток (апоптоза), развитии ишемии, гипоксии и нейродегенерации, а также вазогенного и травматического отека головного мозга [18, 19]. В связи с этим использо-

вание лекарственных средств, способных восстанавливать мембрану церебральной клетки и ее компоненты, – одно из самых перспективных направлений цитопroteкции при ишемическом инсульте. Важным преимуществом препарата Церепро (холина альфосцерата) по сравнению с другими пресинаптическими холинотропными средствами является прямое сохранение, а возможно, увеличение и депонирование эндогенного пула ацетилхолина, миелина и фосфолипидов [17]. Указанное свойство обуславливает целесообразность применения Церепро у больных после церебрального инсульта.

Клиническая эффективность и переносимость холина альфосцерата при лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями активно изучаются отечественными исследователями [5, 15, 16, 17, 20]. Показано, что холина альфосцерат увеличивает резистентность нейронов к ишемическому воздействию, улучшает кровоток и усиливает метаболические и репаративные процессы в очаге ишемии, активирует структуры ретикулярной формации, оказывая положительное влияние на познавательные и поведенческие реакции, и нормализует баланс медиаторов в ЦНС [5, 17].

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании была показана достоверная эффективность и безопасность применения препарата Церепро у 103 больных (средний возраст 61,17 ± 8,12 года) в остром периоде (в первые 48 часов) впервые возникшего в каротидном бассейне

ишемического инсульта. Тяжесть неврологического дефицита составила от 10 до 20 баллов (включительно) по шкале тяжести инсульта Национального института здравоохранения США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS). Препарат Церепро назначался по схеме: первые десять дней внутривенно в дозе 2000 мг в сутки с последующим внутримышечным введением в дозе 1000 мг в сутки в течение десяти дней. У пациентов, получавших Церепро в сочетании с базисной терапией, отмечался более значимый регресс неврологической симптоматики (гемианопсии, пареза, атаксии и афазии) и большая положительная динамика функционального исхода согласно индексу Бартел по сравнению с группой, получавшей плацебо вместе с базисным лечением [15].

В другом исследовании с участием 60 больных в раннем восстановительном периоде после ишемического инсульта в бассейне разных мозговых артерий был продемонстрирован хороший эффект восьмидневной терапии препаратом Церепро более чем у половины пациентов (65%), очень хороший – у 11,7% и удовлетворительный – у 23,3% больных. Оценка эффективности и безопасности лечения осуществлялась с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE), индекса Бартел, шкалы общего клинического впечатления (Clinical Global Impression – CGI).

На фоне лечения препаратом Церепро уменьшилась выраженность пареза, координаторных и астенических нарушений, улучшились когнитивные функции, настроение, мобильность больных и их способность к самообслуживанию [20]. Препарат хорошо переносился.

Представляют интерес данные отечественного исследования эффективности, переносимости и безопасности применения препарата Церепро у пациентов, перенесших ишемический инсульт четыре – шесть месяцев назад

Неврология



Рисунок. Основные механизмы действия Церепро (холина альфосцерата)



($n = 60$), и у больных с хронической ишемией головного мозга ($n = 30$) [5]. Прием Церепро осуществлялся в первые десять дней внутривенно капельно в дозе 1000 мг в сутки, далее на протяжении шести недель перорально в дозе 1200 мг в сутки. Все пациенты также получали базисную медикаментозную терапию по стандартам оказания медицинской помощи. Установлен достоверный ноотропный эффект препарата в виде улучшения познавательных функций (внимания, запоминания и воспроизведения информации), показано уменьшение выраженности астенического синдрома и улучшение фона настроения [5]. Результаты лечения оценивались до и после окончания внутривенного введения препарата, а также по завершении перорального приема Церепро с помощью известных клинических шкал MMSE, Гамильтона, CGI и методики оперативной оценки самочувствия, активности и настроения. Следует отметить большую эффективность лечения в группе пациентов в раннем восстановительном постинсультном периоде за счет уменьшения когнитивных и координаторных нарушений при отсутствии серьезных нежелательных явлений, требовавших дополнительных мер [5].

Таким образом, безопасность, эффективность и хорошая переносимость препарата Церепро (холина альфосцерат) у больных острой и хронической недостаточностью кровообращения головного мозга были подтверждены в нескольких отечественных исследованиях [5, 15, 16, 20]. При этом показан достоверный эффект улучшения нарушенных функций не только у больных в остром и раннем восстановительном периодах после ишемического инсульта, но и у пациентов с хронической ишемией головного мозга.

Несмотря на существующее мнение о наиболее интенсивном восстановлении нарушенных функций в первые три – шесть месяцев после нарушения мозгового кро-

вообращения, у значительной части пациентов положительная динамика процессов восстановления наблюдается на протяжении более длительного периода (в течение двух и более лет) [12, 21, 22]. Это происходит как вследствие спонтанного восстановления, так и на фоне проводимых в это время реабилитационных мероприятий [23], что позволяет осуществлять нейрореабилитацию постинсультных больных и в более поздние сроки [23, 24]. Вместе с тем процессы нейропластичности, характерные для раннего развития и для подострой фазы после инсульта, ограничены и со временем замедляются [1]. Поэтому важно искать пути расширения так называемого терапевтического окна и/или его удлинения с целью оптимизации восстановления после ишемического инсульта. Существенное влияние на степень восстановления нарушенных функций у пациентов после инсульта оказывают различные методы физической и нейропсихологической реабилитации, правильный уход и междисциплинарный принцип ведения. При этом важную роль в комплексной реабилитации больных после инсульта играет своевременное и адекватное медикаментозное лечение [2].

Можно заключить, что холина альфосцерат (Церепро) – эффективный нейропротектор, применение которого патогенетически оправданно не только у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, на протяжении всего восстановительного периода, но и у пациентов с хронической ишемией головного мозга. Препарат может быть рекомендован для использования в комплексной терапии больных с цереброваскулярными заболеваниями на всех этапах стационарной и амбулаторной реабилитации.

Методы лечения постинсультной депрессии

Нейрореабилитация больных после нарушения мозгового кровообращения является одним

из наиболее важных медицинских направлений современного здравоохранения. Вместе с тем к числу факторов, отрицательно влияющих на реабилитационный потенциал и дальнейшее восстановление нарушенных функций у больных с инсультом, относятся изменения в психоэмоциональной сфере и сфере высших психических функций: депрессия и деменция после инсульта [25].

Постинсультная депрессия была впервые описана в 1980 г. как одно из возможных осложнений инсульта [26]. До сегодняшнего дня депрессивные расстройства у больных после нарушения мозгового кровообращения представляют значительный интерес для исследователей в связи с высокой встречаемостью как самого инсульта, так и постинсультной депрессии, которая отмечается приблизительно у каждого третьего больного [27].

Депрессивные нарушения затрудняют оценку неврологического статуса у больных после инсульта, достоверно снижают эффективность реабилитационных мероприятий и значительно ухудшают качество жизни и социальную адаптацию [27, 28]. При выраженной депрессии после инсульта медленнее восстанавливаются нарушенные функции, у больных наблюдается больше осложнений, выше показатели смертности, пациенты хуже привержены профилактике повторных сосудистых эпизодов [28]. Именно поэтому важно диагностировать и своевременно начать соответствующее лечение психических нарушений. Патологические механизмы развития депрессии после нарушения мозгового кровообращения гетерогенны и до конца не изучены. Вместе с тем показано, что в основе постинсультной депрессии лежат дисбаланс функциональной активности нейромедиаторных систем и дефицит биогенных аминов [27]. В некоторых работах была продемонстрирована достоверная корреляция между развитием выраженной депрессии и снижением уровня серотонина.



И напротив, коррекция содержания этого нейромедиатора у больных после инсульта вела к регрессу выраженности у них эмоциональных расстройств [27, 28]. Таким образом, применение препаратов, нормализующих обмен серотонина, у пациентов после инсульта патогенетически оправданно.

В клинической практике последние годы все чаще используются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), поскольку они обладают широким спектром действия, высоким профилем безопасности и переносимости. Это делает предпочтительным их назначение при длительном курсовом лечении, наличии соматической патологии и пожилым пациентам. Один из препаратов группы СИОЗС – пароксетин (Адепресс) характеризуется безопасностью, хорошей переносимостью, высокой эффективностью и низкой частотой нежелательных явлений при длительном лечении, что связано с отсутствием взаимодействия с альфа-1-адренергическими, H₁-гистаминовыми и мускариновыми рецепторами [29]. Следует отметить, что удобный режим приема препарата (один раз в сутки) и выраженный тимоаналептический эффект Адепресса способствуют приверженности пациентов после инсульта назначенной терапии. Это важно, поскольку

длительность курса лечения постинсультной депрессии составляет не менее полугода. В основе благоприятного влияния СИОЗС на функциональную активность нейрональных систем головного мозга, вероятно, лежит их способность стимулировать выработку мозговых нейротрофических факторов и в конечном итоге усиливать процессы нейрональной пластичности [30].

Вместе с тем недостаточный клинический эффект применения патогенетически оправданных препаратов различных фармакологических групп или его отсутствие у больных после инсульта могут быть обусловлены рядом факторов: поздним назначением лекарственного средства, неадекватными дозами и/или длительностью его приема и отсутствием эффективной базисной и реперфузионной терапии [1]. Безусловно, одним из основных критериев выбора препарата при проведении восстановительного лечения у постинсультных больных считается благоприятное воздействие на процессы нейропластичности тканей головного мозга [15]. Сегодня ангионевролог должен хорошо знать не только показания и противопоказания к назначению различных лекарственных средств, но и фармакокинетику, фармакодинамику и особенности взаимодействия разных

препаратов. С учетом высокой распространенности депрессии после инсульта, ее значения для прогноза и функционального восстановления рекомендуется проводить скрининг на наличие психоэмоциональных расстройств у всех пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в случае необходимости им должна быть назначена антидепрессивная терапия.

Заключение

Медикаментозная поддержка восстановительного процесса после нарушения мозгового кровообращения – важное направление нейрореабилитации. Вместе с тем, несмотря на существование большого арсенала реабилитационных технологий, целый спектр разнообразных методов и лекарственных средств, процент инвалидизации и социальной дезадаптации пациентов после ишемического инсульта остается достаточно высоким [13]. Это обуславливает необходимость дальнейшего всестороннего изучения механизмов компенсаторных процессов в ЦНС после инсульта для создания новых препаратов и разрабатки новых методов, позволяющих улучшить эффективность реабилитационных мероприятий, снизить распространенность и выраженность постинсультной инвалидизации. *

Литература

1. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Инсульт и нейропластичность // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 12. С. 136–142.
2. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ, 2014.
3. Пирадов М.А., Тяняшян М.М., Домашенко М.А., Максимова М.Ю. Нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях: поиск жизни на Марсе или перспективное направление лечения? Часть 2. Хронические нарушения мозгового кровообращения // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2015. Т. 9. № 3. С. 10–19.
4. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Клинико-эпидемиологические исследования – перспективное направление изучения церебральной патологии // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2009. Т. 3. № 3. С. 4–11.
5. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Артемова И.Ю. и др. Опыт применения препарата церебро (холина альфосцерат) при лечении амбулаторных больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 3. С. 24–30.
6. Неврология и нейрохирургия. Клинические рекомендации / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
7. Lawrence E.S., Coshall C., Dundas R. et al. Estimates of the prevalence of acute stroke impairments and disability in a multiethnic population // Stroke. 2001. Vol. 32. № 6. P. 1279–1284.
8. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.П. и др. Церебральный инсульт // Consilium Medicum. 2014. Т. 16. № 12. С. 13–17.
9. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. Jr. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American

Неврология

Церебропротектор с мультифакторным механизмом действия



Реклама

Новая симфония для уставших клеток

veropharm
Церепро®

Холина альфосцерат 400 мг, № 14, № 28 (капсулы)
Холина альфосцерат 250 мг/мл 4 мл, № 3, № 5 (ампулы)

- Механизм действия обусловлен холином и глицерофосфатом¹
- Улучшает синаптическую передачу и нейротрансмиссию¹
- Восстанавливает когнитивные и двигательные функции^{2,3,4}



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Церепро®. МНН: Холина альфосцерат. **Показания:** Острый и восстановительный периоды тяжелой черепно-мозговой травмы (*раствор*: в т.ч. при нарушении сознания и коматозном состоянии) и ишемического инсульта, восстановительный период геморрагического инсульта; психоорганический синдром на фоне дегенеративных и инволюционных изменений мозга; последствия церебро-васкулярной недостаточности (*раствор*), хроническая недостаточность мозгового кровообращения (*капсулы*); когнитивные расстройства (нарушения мыслительной функции, памяти, спутанность сознания, дезориентация, снижение мотивации, инициативности и способности к концентрации внимания), в т.ч. при деменции и энцефалопатии; старческая псевдомеланхолия. **Противопоказания:** Гиперчувствительность, беременность, грудное вскармливание. **С осторожностью:** *Раствор*: в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности препарата у детей и подростков до 18 лет. **Способ применения и дозы:** *При острых состояниях:* внутримышечно 1000 мг (1 ампула) в сутки или внутривенно (медленно) от 1000 мг до 3000 мг в сутки. При внутривенном введении содержимое 1 ампулы (4 мл) разводят в 50 мл физиологического раствора, скорость инфузии 60–80 капель в минуту. Лечение продолжают на протяжении 10–15 дней, затем переходят на прием капсул внутрь по 0,8 г (2 капсулы) утром и 0,4 г (1 капсула) днем в течение 6 мес. *При хронических состояниях:* внутрь по 0,4 г (1 капсула) 3 раза в сутки, предпочтительно до еды. Продолжительность лечения составляет 3–6 месяцев. **Побочные действия:** Аллергические реакции, тошнота (вследствие дофаминергической активации). **Передозировка:** *Симптомы:* диспептические расстройства. *Лечение:* промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Не выявлено. **Особые указания:** При возникновении тошноты после приема препарата следует уменьшить дозу. Церепро® не оказывает влияния на быстроту психомоторных реакций. **Полная информация о препарате представлена в инструкции по медицинскому применению от 3.12.2006 (капсулы) и от 25.01.2012 (раствор)**

¹Инструкция по препарату Церепро® от 3.12.2006 (капсулы) и от 25.01.2012 (раствор)

²Стаховская Л.В., Румянцев С.А., Силина Е.В., Бельская Г.Н., Чефранова Ж.Ю., Новикова Л.Б., Попов Д.В. Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо контролируемое клиническое исследование по определению эффективности и безопасности применения препарата Церепро (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) у больных с ишемическим каротидным инсультом в остром периоде. Фарматека, 2011;9:60–66

³Костенко Е.В., Петрова Л.В. Опыт применения препарата Церепро (холина альфосцерат) при лечении амбулаторных больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2012;3:24–32

⁴Бойко А.Н., Батышева Т.Т., Багирь Л.В., Костенко Е.В. и др. Опыт применения препарата Церепро при ишемическом инсульте в раннем восстановительном периоде. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2007;10:34–40



- Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2013. Vol. 44. № 3. P. 870–947.
10. Дамулин И.В. Основные механизмы нейропластичности и их клиническое значение // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109. № 4. С. 4–8.
 11. Murphy T.H., Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behavior // Nat. Rev. Neurosci. 2009. Vol. 10. № 12. P. 861–872.
 12. Гусев Е.И., Камчатнов П.П. Пластичность нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. Т. 104. № 3. С. 73–79.
 13. Екушева Е.В., Дамулин И.В. Реабилитация после инсульта: значение процессов нейропластичности и сенсомоторной интеграции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113. № 12-2. С. 35–41.
 14. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Клиническое значение феномена нейропластичности при ишемическом инсульте // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2016. Т. 10. № 1. С. 57–64.
 15. Стаховская Л.В., Румянцева С.А., Силина У.В. и др. Лечение ишемического каротидного инсульта с позиций доказательной медицины (результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого клинического исследования) // Фарматека. 2011. № 9. С. 60–66.
 16. Румянцева С.А., Афанасьев В.В., Силина Е.В. Патфизиологическая основа комплексной нейропротекции при ишемии мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109. № 3. С. 64–68.
 17. Одинак М.М., Вознюк И.А. Нейрометаболическая терапия при патологии нервной системы // Медицина неотложных состояний. 2013. № 3. С. 72–77.
 18. Adibhatla R.M., Hatcher J.F. Role of lipids in brain injury and diseases // Future Lipidol. 2007. Vol. 2. № 4. P. 403–422.
 19. Saver J.L. Target brain: neuroprotection and neurorestoration in ischemic stroke // Rev. Neurol. Dis. 2010. Vol. 7. Suppl. 1. P. S14–21.
 20. Бойко А.Н., Батышева Т.Т., Багирь Л.В. и др. Опыт амбулаторного применения препарата Церебро при ишемическом инсульте в раннем восстановительном периоде // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. Т. 107. № 10. С. 34–40.
 21. Hara Y. Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients // J. Nippon Med. Sch. 2015. Vol. 82. № 1. P. 4–13.
 22. Pundik S., McCabe J.P., Hrovat K. et al. Recovery of post stroke proximal arm function, driven by complex neuroplastic bilateral brain activation patterns and predicted by baseline motor dysfunction severity // Front. Hum. Neurosci. 2015. Vol. 9. P. 394.
 23. McDonnell M., Koblar S., Ward N.S. et al. An investigation of cortical neuroplasticity following stroke in adults: is there evidence for a critical window for rehabilitation? // BMC Neurol. 2015. Vol. 15. P. 109.
 24. Stinear C.M., Barber P.A., Smale P.R. et al. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity // Brain. 2007. Vol. 130. Pt. 1. P. 170–180.
 25. Diequez S., Staub F., Bruggemann L., Bogousslavsky J. Is post-stroke depression a vascular depression? // J. Neurol. Sci. 2004. Vol. 226. № 1–2. P. 53–58.
 26. Labi M.L., Phillips T.F., Gresham G.E. Psychosocial disability in physically restored long-term stroke survivors // Arch. Phys. Med. Rehabil. 1980. Vol. 61. № 12. P. 561–565.
 27. Hackett M.L., Yapa C., Parag V., Anderson C.S. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies // Stroke. 2005. Vol. 36. № 6. P. 1330–1340.
 28. De Ryck A., Franssen E., Brouns R. et al. Poststroke depression and its multifactorial nature: results from a prospective longitudinal study // J. Neurol. Sci. 2014. Vol. 347. № 1–2. P. 159–166.
 29. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Сафиуллина А.А. и др. Эффективность препарата Адепресс (пароксетин) в лечении депрессии у пациентов с хронической ишемией головного мозга и в позднем восстановительном периоде ишемического инсульта с учетом уровня скорости пассивного трансмембранного ионотранспорта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. № 3-2. С. 27–30.
 30. Cattaneo A., Bocchio-Chiavetto L., Zanardini R. et al. Reduced peripheral brain-derived neurotrophic factor mRNA levels are normalized by antidepressant treatment // Int. J. Neuropsychopharmacol. 2010. Vol. 13. № 1. P. 103–108.

Efficient Pharmacotherapy in Rehabilitation Period after Ischemic Stroke

E.V. Ekusheva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Eugenia Viktorovna Ekusheva, ekushevaev@mail.ru

Here, basics of therapy for patients in rehabilitation period after ischemic stroke are discussed. The results of numerous clinical studies demonstrated efficacy, safety and good tolerability of Cerepro (Choline alfoscerate) in patients after impaired cerebral circulation. Such therapy is pathogenetically justified as it stimulates neuroplasticity processes. Importance of diagnostics and further correction of post-stroke depressive disorders for prognosis and functional recovery of post-stroke patients was shown. Use of Adepress (paroxetine) is pathogenetically justified and characterized by safety, good tolerability, high efficacy and low rate of side effects during long-term therapy of post-stroke depression.

Key words: stroke, neuroprotective therapy, post-stroke depression, Cerepro, Adepress



11 ноября 2016, Москва

Научно-практическая конференция

Мультидисциплинарные подходы в изучении нейрокогнитивных расстройств и деменции

Председатели:

Тиганов Александр Сергеевич -
академик РАН, научный руководитель ФГБНУ НЦПЗ.

Гаврилова Светлана Ивановна -
руководитель отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ,
профессор, доктор медицинских наук.

В программе конференции:

- Современное состояние исследований в области диагностики и лечения нейрокогнитивных расстройств;
- Подходы к терапии болезни Альцгеймера: возможности и проблемы;
- Современные тенденции в поиске лекарственных средств для лечения нейродегенеративных деменций.

Место проведения:

ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ, Адрес: г. Москва, пер. Сивцев Вражек,
д. 26/28. Вход с Калошина пер., д. 3, стр. 2

Проезд до ст. метро Арбатская, Смоленская, Кропоткинская.

Регистрация с 09.00. Научная программа в 10.00.

Регистрация и подробная информация:

на сайте www.eecmedical.ru,

по эл. почте: info@eecmedical.ru, или по телефонам:

+7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29



Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

Коррекция постинсультных речевых нарушений у пациента с кардиальной и цереброваскулярной патологией

Н.Н. Коберская

Адрес для переписки: Надежда Николаевна Коберская, koberskaya_n_n@mail.ru

В статье рассмотрен клинический случай, иллюстрирующий эффективность и безопасность применения препарата Акатинол Мемантин у пациента с постинсультными речевыми нарушениями на фоне сочетанной кардиальной и цереброваскулярной патологии.

Ключевые слова: инсульт, речевые нарушения, афазия, артериальная гипертензия, цереброваскулярная патология, когнитивные функции, когнитивные нарушения, мемантин

Введение

В России заболеваемость инсультом – одна из самых высоких в мире и составляет до 3 случаев на 100 тыс. населения в год. Острые нарушения мозгового кровообращения занимают третье место после инфаркта миокарда и онкологических заболеваний в списке причин смерти и являются одной из ведущих причин инвалидизации населения: лишь у 20% лиц, перенесших ишемический инсульт, полностью восстанавливается работоспособность [1–4]. Наряду с двигательным или чувствительным дефектом у большей части пациентов развиваются и когнитивные нарушения, которые также приводят к социальной

дезадаптации, усложняют процессы восстановления, существенно снижают качество жизни как пациента, так и его семьи [5–12].

Одними из самых значимых постинсультных когнитивных дефектов являются речевые нарушения. По данным регистра инсульта Научного центра неврологии, к концу острого периода инсульта афазия наблюдается в 36% случаев, дизартрия – в 14% случаев [13–17]. Речевой дефект ведет к социальной дезадаптации пациентов, значительно снижает их коммуникативные возможности, повседневную жизненную активность, способствует изоляции. Восстановление постинсультных нарушений речи – чрезвычайно

сложная задача и зависит от множества факторов. К сожалению, часто речевой дефект носит достаточно стойкий характер, и восстановление может потребовать от двух до шести и более лет [14–16, 18, 19]. Наличие у пациента в острой стадии инсульта грубой тотальной сенсомоторной афазии, особенно если эти нарушения сохраняются в течение трех-четырех месяцев, считается прогностически неблагоприятным фактором для восстановления речевого дефекта [20, 21]. В большинстве случаев при условии длительных систематических психолого-коррекционных занятий с логопедом-афазиологом удается достичь лишь незначительного улучшения речевой функции [21]. В этой связи важная роль в реабилитации пациентов, перенесших инсульт, отводится медикаментозной терапии.

Лечение когнитивных дисфункций

Спектр препаратов, которые применяются для восстановления когнитивных функций у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, достаточно



широк. Эти препараты можно разделить на четыре группы:

- 1) воздействующие на определенные нейротрансмиттерные системы;
- 2) оказывающие нейротрофическое действие;
- 3) оказывающие нейрометаболическое действие;
- 4) оказывающие вазоактивное действие.

К сожалению, в отношении большинства препаратов, применяемых в российской клинической практике, отсутствуют данные плацебоконтролируемых исследований, а следовательно, нет объективного подтверждения их эффективности.

На настоящий момент нет также единого мнения об эффективности лекарственной терапии речевых нарушений. В исследованиях последних лет изучалось влияние некоторых лекарственных препаратов на эффективность нейрореабилитации.

В ряде работ установлено положительное действие пирасетама. Прием этого препарата в дозе 2400 мг дважды в день позитивно влиял на показатели экспрессивной речи [22, 23].

M.L. Verthier и соавт. показали, что прием донепезила в дозе 10 мг ежедневно в комбинации с двухчасовыми логопедическими коррекционными занятиями еженедельно улучшал показатели номинативной функции речи и снижал выраженность постинсультной афазии [24].

По данным рандомизированного плацебоконтролируемого исследования, проведенного D. Walker-Baston и соавт., десять курсов логопедических занятий в сочетании с приемом 10 мг амфетамина в течение пятинедельного периода способствовали восстановлению речевых расстройств после инсульта [25].

В отношении эффективности протипаркинсонических средств при постинсультной афазии были получены противоречивые результаты. Прием бромкриптина не приводил к регрессу речевого дефекта, но это исследование

не подразумевало логопедических занятий с пациентами. Прием леводопы, напротив, положительно влиял на речевые функции, особенно при лобной локализации ишемических очагов, но в сочетании с логопедическими коррекционными занятиями [22, 26].

Мемантин (Акатинол Мемантин) является одним из самых перспективных современных препаратов, способных повлиять на когнитивный дефект. NMDA-опосредованная эксайтотоксичность считается важным патогенетическим фактором гибели нейронов в зоне ишемической полутени [4, 27–32]. Мемантин относится к неконкурентным низко-аффинным потенциалзависимым антагонистам NMDA-рецепторов. В состоянии покоя мемантин блокирует катионный канал нейрона. При развитии процессов деполяризации мембраны мемантин удаляется из канала, что в свою очередь обеспечивает нормальную синаптическую передачу и восстановление соотношения сигнала и шумового фона [33–38]. Блокируя внутриклеточный ток кальция, мемантин оказывает нейропротективное действие [33, 39–41].

Препарат достаточно давно и хорошо зарекомендовал себя в нейрогериатрической практике: в лечении пациентов с болезнью Альцгеймера, болезнью Паркинсона, деменцией с тельцами Леви и др. [41, 42]. Клинические данные свидетельствуют о том, что мемантин проявляет нейропротективные свойства не только при нейродегенеративном процессе, но и при острой локальной или глобальной церебральной ишемии [1, 4, 20, 21, 28, 30, 31, 33, 34, 36, 38, 39, 43–45]. В Европе были проведены крупные длительные плацебоконтролируемые исследования эффективности мемантина у пациентов с сосудистой деменцией. Так, во французском исследовании «МММ 300» приняли участие более 300 пациентов с легкой и умеренной сосудистой деменцией. Аналогичное по дизайну

Мемантин давно и хорошо зарекомендовал себя в нейрогериатрической практике: в лечении пациентов с болезнью Альцгеймера, болезнью Паркинсона, деменцией с тельцами Леви. Мемантин проявляет нейропротективные свойства не только при нейродегенеративном процессе, но и при острой локальной или глобальной церебральной ишемии

исследование «МММ 500» было проведено в Великобритании и охватило более 500 пациентов. Эти работы показали положительное влияние мемантина на когнитивные функции [43, 46].

По данным ряда исследований, лучшие результаты при приеме мемантина были показаны в тестах по оценке ориентации и понимания обращенной речи, конструктивного праксиса и зрительно-пространственных функций. Иначе говоря, прием мемантина улучшал способность пациентов взаимодействовать с окружающими [41, 42].

Эффективность мемантина в отношении речевых функций была показана у детей с ювенильной миоклонической эпилепсией. В исследовании Д.Е. Зайцева и соавт. наиболее значимым результатом медикаментозного лечения Акатинолом Мемантином у детей с ювенильной миоклонической эпилепсией стало улучшение речевой функции, а именно улучшение звукопроизношения и уменьшение темповых нарушений речи [34].

Приведенные результаты исследований подтверждают, что включение мемантина в комплексную терапию постинсультных речевых нарушений оправданно.

Приведем описание собственного наблюдения эффективности Акатинола Мемантина



у пациентки с постинсультными речевыми нарушениями.

Клинический случай

Пациентка П., 1950 г.р. (66 лет), обратилась за консультацией в лабораторию памяти в марте 2016 г. На приеме была в сопровождении дочери. Предъявляла жалобы на нарушение речи.

Анамнез болезни

В течение 15 лет страдала артериальной гипертензией с максимальным повышением артериального давления до 190/100 мм рт. ст., адаптирована к 120/80 мм рт. ст. Артериальное давление контролировала, антигипертензивные препараты получала постоянно. В детском возрасте шла речь о ревматической болезни сердца и пороке митрального клапана (документации нет).

Летом 2012 г. – ухудшение состояния, выявлена фибрилляция предсердий неизвестной давности, стали беспокоить одышка, отеки нижних конечностей, боли за грудиной. При обследовании в кардиологическом стационаре обнаружены выраженные дегенеративные изменения митрального клапана, локальные зоны нарушения сократимости, снижение систолической функции левого желудочка. В ноябре 2013 г. выполнены радиочастотная абляция правого и левого предсердия, аннулопластика трикуспидального клапана, протезирование митрального клапана. Послеоперационный период протекал без осложнений. За прошедшее время фибрилляция предсердий не рецидивировала. Состояние было стабильным, получала варфарин, уровень международного нормализованного отношения (МНО) контролировала. Со слов дочери, в декабре 2015 г. после ночного сна рано утром развились речевые нарушения, онемение правой руки. Бригадой скорой медицинской помощи пациентка была госпитализирована в реанимационное отделение городской клинической больницы. В течение часа (со слов дочери) речевые и чувствительные

нарушения регрессировали. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга были обнаружены свежий ишемический инсульт в височной области слева и постинсультные изменения в затылочной области справа неизвестной давности. Через сутки в стабильном состоянии пациентка была переведена в неврологическое отделение. На фоне базисной терапии (медикаментозного лечения, лечебной физкультуры, двух логопедических занятий) отмечалась положительная динамика в виде нарастания общей активности. Была выписана на амбулаторное лечение с диагнозом «Повторный инфаркт головного мозга от 16.12.2015. Синдром левой средней мозговой артерии, кардиоэмболический вариант развития». Наблюдалась неврологом, терапевтом, кардиологом по месту жительства.

В конце января 2016 г. вновь остро усилились речевые нарушения. За медицинской помощью обратилась на следующий день. Была госпитализирована в реанимационное отделение городской клинической больницы.

МСКТ головного мозга от 31.01.2016: «В лобной области слева определяется зона неоднородной пониженной плотности, контуры неровные, нечеткие, борозды в этой области несколько сглажены. Ниже в лобно-височной области слева определяется участок кистозно-рубцовых изменений размерами до 22 × 24 мм. В теменной области справа также определяется зона пониженной плотности размерами до 45 × 36 × 28 мм неизвестной давности. Отмечается перивентрикулярное снижение плотности белого вещества по типу лейкоареоза. В белом веществе определяются мелкие очаги сниженной плотности сосудистого характера. Желудочки головного мозга не деформированы. Боковые желудочки симметричны, умеренно расширены. Сильвиевы щели прослеживаются, расширены, углублены. Конвекситальные борозды прослеживаются, расши-

рены, углублены. В остальном дифференциация серого и белого вещества головного мозга сохранена. Признаков нарушения ликворотока не выявлено. Данные компьютерной томографии могут соответствовать зоне ишемии в лобной доле слева. Последствия острого нарушения мозгового кровообращения в затылочной доле справа, лобно-височной области слева».

Через трое суток по стабилизации состояния была переведена в неврологическое отделение. После проведенного лечения (медикаментозного, лечебной физкультуры) выписана на амбулаторное лечение с диагнозом «Цереброваскулярная болезнь. Повторный инфаркт головного мозга. Синдром левой средней мозговой артерии, кардиоэмболический вариант развития».

На момент обращения принимала варфарин 2,5 мг/сут, Кардиомагнил 75 мг/сут, Сотегексал 40 мг два раза в день, Престариум 2,5 мг/сут, Крестор 10 мг на ночь.

Анамнез жизни

Пациентка имеет среднее специальное образование, в настоящее время находится на второй группе инвалидности. Замужем, взрослая дочь.

Перенесенные заболевания. Хроническая ревматическая болезнь сердца. Нарушение ритма сердца: пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз неизвестной давности. Гипертоническая болезнь третьей степени. Многоузловой токсический зоб. Состояние после тиреоидэктомии от 01.07.2014.

Аллергологический анамнез: аллергическая сыпь на Лазикс и пенициллин.

Вредные привычки отрицает. Наследственность отягощена по сердечно-сосудистым заболеваниям.

Объективное обследование

Первичное обследование. Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы физиологи-



ческой окраски, повышенного питания. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 64 в минуту. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

Неврологический статус. Сознание ясное. Общемозговой и менингеальной симптоматики нет. Обращенную речь понимает, инструкции выполняет. Черепно-мозговая иннервация интактна. Мышечная сила сохранена. Сухожильные и периостальные рефлексы $D > S$, средней живости. Мышечный тонус не изменен. Выявляется хватательный рефлекс в правой руке. Расстройства чувствительности отсутствуют. Координаторные пробы в конечностях выполняет правильно с двух сторон. Передвигается с опорой на трость (в связи с болями в левом коленном суставе). Тазовые функции контролирует. Себя обслуживает.

Нейропсихологическое исследование. Активных жалоб на нарушение памяти пациентка не предъявляет. Жалобы на нарушение речи («трудно говорить и подобрать слова»). Пациентка в ясном сознании, контактна, ведет себя адекватно ситуации. Темп работы замедлен, быстро истощается. Внимание нестабильно. Критика к своему состоянию снижена. Имеет место дезориентация в пространстве и во времени.

Память. Выраженные модально-неспецифические нарушения в виде повышенной тормозимости следа памяти интерференцией (на всех уровнях семантической организации). Введение стратегии запоминания и подсказок при воспроизведении лишь частично улучшает память. Тест на запоминание и воспроизведение 12 слов: непосредственное воспроизведение $6 + 5 = 11$ слов, отсроченное воспроизведение $3 + 5 = 8$ слов

(при отсроченном воспроизведении три посторонних впления). Нарушения памяти по характеру соответствуют гиппокамальному типу.

Речь. Понимание простых ситуативных вопросов доступно. Усложнение обращенной речи вызывает затруднения. Трудность понимания сравнительных и логико-грамматических конструкций. Фразовая речь нарушена, отмечаются проблемы с подбором слов и аграмматизмы, вербальные парафазии, искажение слоговой структуры сложных слов. Автоматизированная речь без особенностей. Повторение звуков и слогов с единичными литеральными парафазиями и персеверациями. Повторение простых слов безошибочно, при повторении троек слов возникают сложности, связанные с сужением объема слухоречевой памяти. Беглость речи резко снижена: называние литеральных ассоциаций – одно слово, категориальных ассоциаций – три слова. Выраженные нарушения номинативной функции речи – увеличен латентный период называния, объяснение слов через функциональные признаки. При проведении сокращенного варианта Бостонского теста называния – 21 фонематическая подсказка. Чтение замедленное, с паузами, угадывающее, с искажениями сложных слов. Письмо сохранено. Списывание без особенностей. Звукобуквенный анализ не нарушен.

Праксис. Орально-артикуляционный праксис не нарушен. Символический праксис без особенностей. Мануальный кинестетический праксис – пробы выполняет верно. Умеренные трудности усвоения моторных серий в пробе на динамический праксис, нарушение порядка и сокращения элементов в серии движений, замены стереотипом. Конструктивный праксис (рисование геометрических фигур) без патологии. Тест рисования часов: 4 балла из 10 (часть чисел на циферблате отсутствует, нарушен порядок цифр, стрелок нет).

Применение Акатинола Мемантина у пациентов с левополушарными инсультами показало, что препарат наиболее эффективен при максимально раннем назначении после мозговой катастрофы. Своевременно начатая комплексная терапия с использованием Акатинола Мемантина активизирует резервные возможности пораженного полушария

Гнозис. Умеренные нарушения пространственного восприятия (затруднения с определением времени по часам).

Мышление. Нарушено в значительной степени в результате как инактивности и инертности интеллектуальных процессов, так и нарушения функции контроля результата деятельности. Выраженная замедленность когнитивных процессов, повышенная истощаемость. Серийный счет грубо нарушен. Сумма баллов при тестировании по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination) – 16 (при исследовании ориентации набрала 4 балла из 10, не справилась со счетом – 0 баллов, не вспомнила ни одного слова из трех). Результат тестирования по Батарее лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery) – 6 баллов (не справилась с тестом на беглость речи, нарушение динамического праксиса, сложности при выполнении реакции выбора, как простой, так и сложной). Часть А теста последовательного соединения цифр (Trail Making Test) выполнена за 182 секунды, с частью В (соединение цифр и букв) не справилась. Таким образом, можно говорить о наличии сочетанного нарушения высших психических функций. На первый план выходят речевые нарушения в виде акустико-мнестической, семантической, амнестической афазии с легким моторным компонентом, а также



нарушение нейродинамической составляющей психической деятельности. Имеют место признаки дисфункции гиппокампа и когнитивные нарушения дизрегуляторного и нейродинамического характера, связанные с подкорково-лобной дисфункцией. В настоящее время клиническая картина соответствует деменции средней степени выраженности.

Лабораторные исследования. Общий анализ крови и общий анализ мочи без патологических изменений. Биохимический анализ крови: креатинин 102 мкмоль/л, мочевины 5,4 ммоль/л, глюкоза натощак 5,5 ммоль/л, общий холестерин 3,6 ммоль/л, триглицериды 1,3 ммоль/л. МНО 1,948 (варфарин 1 + 1/4 таблетки). Гормоны щитовидной железы (тиреотропный гормон, тироксин свободный, трийодтиронин свободный) – в пределах нормы.

Электрокардиография: ритм синусовый, правильный. Частота сердечных сокращений 63 уд/мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Атриовентрикулярная блокада первой степени. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Умеренные изменения миокарда.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы: состояние после струмэктомии. Послеоперационная зона без особенностей. **Дуплексное сканирование сонных артерий.** Картина стенозирующего атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Стеноз обеих внутренних сонных артерий 30% по диаметру справа и 60% по диаметру слева. С-образная извитость обеих внутренних сонных артерий. Нарушение прямолинейности хода обеих позвоночных артерий в V-сегменте.

Заключение и рекомендации

Заключение. Состояние после повторного ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии от 30.01.2016. Смешанная акустико-мнестическая, семантическая, амнестическая афазия с легким мо-

торным (как афферентным, так и эфферентным) компонентом. Деменция средней степени выраженности смешанного типа (?). Хроническая ревматическая болезнь сердца. Состояние после радиочастотной абляции правого и левого предсердия, аннулопластики трикуспидального клапана, протезирования митрального клапана от 06.11.2013. Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз неизвестной давности. Нарушение ритма и проводимости сердца: пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, атриовентрикулярная блокада первой степени. Хроническая сердечная недостаточность стадии IIА, NYHA II. Гипертоническая болезнь третьей степени, риск 4. Атеросклероз с преимущественным поражением коронарных и брахиоцефальных артерий. Гиперлипидемия IIb типа, корригированная статинами. Состояние после тиреоидэктомии от 01.07.2014.

Рекомендации. Прием варфарина 2,5 мг/сут (под контролем МНО), с учетом сочетания артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности продолжить прием бета-блокатора Сотатексала 40 мг два раза в день и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента Престариума 2,5 мг/сут, продолжить прием статинов – Крестор 10 мг на ночь. Из-за выраженного когнитивного дефекта пациентке был рекомендован прием Акатинола Мемантина по схеме: первая неделя – 5 мг утром однократно, вторая неделя – 10 мг утром однократно, третья неделя – 15 мг утром однократно и с четвертой недели 20 мг утром однократно.

Повторная консультация

При повторной консультации через три месяца пациентка и ее дочь отметили значительные улучшения. Уменьшились речевые нарушения, значительно улучшилось понимание обращенной речи. Пациентка стала

активнее. Дочь пациентки особо отметила улучшение памяти.

В неврологическом статусе нивелировался хватательный рефлекс. При нейропсихологическом исследовании заметно улучшилось включение в произвольную деятельность и переключение с одного вида деятельности на другой. Уменьшились явления импульсивности.

Состояние речи – значительно расширился объем понимания речи, больная стала лучше понимать сравнительные и логико-грамматические конструкции. Заметно выросли возможности фонематического слуха, затруднения сохранялись только при предъявлении объемного, сложного речевого материала. Значительно уменьшилось число парафазий, аграмматизмов при построении фраз. Сохранялось снижение беглости речи в тесте называния лите- ральных ассоциаций (также одно слово), но число категориальных ассоциаций увеличилось (шесть слов).

Практически компенсировались мнестические нарушения: в тесте на запоминание и воспроизведение 12 слов: непосредственное воспроизведение 2 + 8 = 10 слов, отсроченное воспроизведение 8 + 4 = 12 слов (вплетений нет). Выполнение теста последовательного соединения цифр: часть А – за 98 секунд, часть В (соединение цифр и букв) – за 215 секунд (при первичном осмотре пациентка с частью В не справилась).

Результат тестирования по Краткой шкале оценки психического статуса – 20 баллов (сохранялись легкая дезориентация в пространстве и во времени, нарушения счета, пациентка вспомнила одно слово из трех). Сумма баллов по тесту «Батарея лобной дисфункции» – 13 (сохранялись снижение беглости речи и нарушения динамического праксиса). Это в два раза выше первоначальных результатов.

Заключение. Умеренно выраженный регресс речевых нарушений, значительный регресс мнестического и регуляторного дефек-



тов. Общий когнитивный дефект оценивался как деменция легкой степени выраженности. Было рекомендовано продолжить прием Акатинола Мемантина в дозе 20 мг утром ежедневно.

Комментарий

Представлен случай пациентки с тяжелым кардиальным анамнезом, перенесшей два повторных инсульта кардиоэмболического генеза. Основной постинсультный неврологический дефект – выраженные речевые нарушения как сенсорного, так и моторного характера. Первично пациентка была обследована через два месяца после второго инсульта. При осмотре помимо речевых нарушений были обнаружены нарушения памяти по гиппокампулярному типу. Со слов самой пациентки и ее дочери, серьезных проблем с памятью до инсультов не отмечалось. Под нарушениями памяти по гиппокампулярному типу понимают значительную разницу между непосредственным и отсроченным воспроизведением, неэффективность подсказок, которые в норме помогают извлечь из памяти необходимую информацию [39, 47, 48]. Такие нарушения памяти не характерны для сосудистого поражения головного мозга. Если гиппокампулярные нарушения памяти обнаруживаются у пациента, перенесшего инсульт, можно высказать два предположения. Первое – ишемический очаг локализован в зоне гиппокампа, и тогда данные нарушения стали результатом структурного поражения гиппокампа. Второе – инсульт спровоцировал дебют или прогрессирование нейродегенеративного процесса, в этом случае нарушения памяти можно считать первыми клиническими проявлениями возможной болезни Альцгеймера. В приведенном случае в описании МСКТ головного мозга имеется указание на наличие ишемического очага в левой височной области. Нельзя исключить, что ишемическое поражение охватывало и зону гиппокампа.

Многочисленные клинические и экспериментальные исследования показали, что структуры гиппокампового круга очень чувствительны к ишемии – их поражение встречается не только при церебральной гипоперфузии, но и при хронической обструктивной болезни легких, сердечной недостаточности, синдроме обструктивного апноэ сна [39, 49]. Быстрая положительная динамика мнестических нарушений в раннем восстановительном периоде у пациентки может также свидетельствовать о связи данных нарушений с инсультом, так как когнитивные расстройства, обусловленные развитием нейродегенеративного процесса, характеризуются неуклонным прогрессированием. Однако окончательное решение этого вопроса требует более длительного динамического наблюдения за пациенткой.

Ядром постинсультных нарушений в приведенном клиническом случае, безусловно, являются когнитивные нарушения, а именно речевые нарушения смешанного характера – как сенсорные, так и моторные, на фоне лобно-подкоркового когнитивного дефицита. Доминирует в речевом дефекте акустико-мнестическая афазия, для которой характерна диссоциация между относительно сохранной способностью повторять отдельные слова и нарушением возможности повторения серии не связанных по смыслу слов. Нарушение удержания и заторможенность речевой информации приводят к трудностям понимания длинных, сложных высказываний. Вышеперечисленные симптомы тесно связаны с дефектом номинативной функции речи. Возникают затруднения не только с называнием отдельных предметов (результаты сокращенного варианта Бостонского теста называния), но и с подбором слов в собственной речи: поиски слов, замена их местоимениями, вербальные парафазии, что рассматривается в рамках амнестической или номинативной афазии.

В ряде исследований лучшие результаты при приеме мемантина были показаны в тестах по оценке ориентации и понимания обращенной речи, конструктивного праксиса и зрительно-пространственных функций. Иначе говоря, прием мемантина улучшал коммуникативные способности пациентов

Номинативная афазия проявляется тем, что больные не могут правильно назвать предметы, но пытаются дать им словесное описание. Например, когда врач показывает карандаш и просит пациента его назвать, пациент обычно отвечает: «Ну, это то, чем пишут». Подсказка помогает пациенту вспомнить правильное слово. Термин «амнестическая афазия» объединяет акустико-мнестическую и оптико-мнестическую афазии, которые считаются ее разновидностями [18, 47, 50]. Поскольку акустико-мнестическая афазия развивается при поражении задних ветвей левой средней мозговой артерии, она часто сочетается с семантической афазией. Последняя характеризуется сложностями понимания грамматических конструкций – сравнительных конструкций, конструкций родительного падежа, предлогов и т.д. У пациентки также отмечались сложности понимания сравнительных и логико-грамматических конструкций. Достаточно часто при такой локализации поражения (теменно-височные отделы доминантного полушария) наблюдается акалькулия, так как нарушается анализ числовых пространственных отношений. При первичном осмотре пациентка не справилась даже с простыми числовыми операциями. Все вышеописанные речевые нарушения наблюдались на фоне выраженного лобно-подкоркового дефекта.



На фоне приема Акатинола Мемантина наблюдался значительный регресс речевых расстройств: уменьшилась выраженность симптомов акустико-мнестической, амнестической и семантической афазий, улучшился нейродинамический аспект деятельности, расширился объем слухоречевой памяти, увеличился активный словарь

У пациентки наблюдались также выраженные нейродинамические нарушения: дефицит внимания, замедленность мышления и быстроты психических процессов. При первичном осмотре общий когнитивный дефект соответствовал деменции согласно критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра и критериям Руководства по диагностике и статистике психических расстройств (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-IV) [51]. При тестировании по Краткой шкале оценки психического статуса пациентка набрала 16 баллов, что соответствовало деменции средней степени выраженности. В составе специфической терапии когнитивных нарушений пациентке был назначен Акатинол Мемантин. Эффективность и безопасность мемантина при деменции умеренной и тяжелой степени неоднократно была подтверждена в рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях [20, 41–43, 46, 52]. Клинический опыт использования Акатинола Мемантина в восстановительном периоде острых нарушений мозгового кровообращения был представлен в работе В.А. Парфенова и соавт. [31]. В исследовании было включено 40 пациентов (средний возраст $68,5 \pm 3,4$ года) с неврологическими расстройствами легкой и умеренной выраженности и постинсультными

когнитивными нарушениями. 20 пациентов получали Акатинол Мемантин в дозе 20 мг/сут в дополнение к базисной терапии, направленной на профилактику повторного инсульта. Акатинол Мемантин назначался на седьмой – десятый день после развития инсульта сроком на три месяца. Контрольная группа включала 20 пациентов, сходных по полу, возрасту, уровню образования и выраженности когнитивных расстройств. Эти пациенты получали только базисную терапию. У пациентов, принимавших Акатинол Мемантин, отмечался более быстрый и выраженный регресс когнитивных расстройств по всем использованным нейропсихологическим тестам по сравнению с контрольной группой. Приведенные данные согласуются с предположением о том, что использование Акатинола Мемантина в восстановительном периоде после ишемического инсульта способствует не только уменьшению выраженности когнитивных расстройств, но и регрессу инвалидизации вследствие неврологических нарушений в целом [31]. Однако в это исследование не включались пациенты с речевыми нарушениями. При обсуждении данного клинического случая особый интерес представляет работа, проведенная Е.В. Лукьянюк и соавт., в которой было показано выраженное влияние Акатинола Мемантина на восстановление высших психических функций, в том числе речи, у пациентов с левополушарными инсультами [21]. В исследование были включены 50 пациентов в возрасте 34–68 лет с инсультом в левом полушарии головного мозга 1–12-месячной давности. Обязательными условиями были наличие в клинической картине афазии, возможность вербального контакта, отсутствие в медикаментозных назначениях ноотропов, нейропротекторов, ингибиторов ацетилхолинэстеразы и парасимпатомиметиков. Всем пациентам на фоне комп-

лексной нейрореабилитации (сосудистые, симптоматические средства, логопедические занятия, лечебная физкультура, массаж, рефлексотерапия, эрготерапия) назначался Акатинол Мемантин на 90 дней в начальной дозе 5–10 мг/сут с постепенным увеличением до 20 мг/сут. Контрольную группу составили десять пациентов, прошедших только курс нейрореабилитации и не получавших Акатинол Мемантин, ноотропы и нейропротекторы. Когнитивный статус пациентов исследовался трехкратно: до лечения, через полтора месяца и в конце трехмесячного курса нейрореабилитации. У большинства пациентов на второй-третьей неделе приема препарата логопеды, проводившие занятия, регистрировали качественное изменение речевого дефекта. Через полтора месяца приема препарата пациенты достигали пика улучшения, что выражалось в максимальном приросте баллов по данным нейропсихологического тестирования, показателям спектрального анализа электроэнцефалографии и уровня постоянных потенциалов мозга. Наибольший прирост баллов наблюдался при нарушении речевых доминантных функций по сравнению с невербальными и субдоминантными функциями. Однако было отмечено, что прием препарата предпочтителен на фоне активных логопедических занятий. На основании полученных результатов авторы сделали вывод, что Акатинол Мемантин наиболее эффективен при максимально раннем назначении после мозговой катастрофы. По всей видимости, своевременно начатая комплексная терапия с применением Акатинола Мемантина активизирует резервные возможности пораженного полушария [21]. В приведенном клиническом случае мы зафиксировали положительный эффект приема Акатинола Мемантина не только в отношении мнестического дефекта (вплоть до полного вос-

АКАТИНОЛ.

Если дальше
не вяжется.

Проверено временем

Акатинол – эффективный и безопасный препарат для лечения деменции.
Производится в Германии.

Доказано исследованиями

Акатинол улучшает состояние пациента при:

- когнитивных нарушениях
- снижении повседневной активности
- поведенческих расстройствах
- проблемах общения

Безопасен при длительном применении.



ООО «Мерц Фарма»: 123317, Москва,
Пресненская наб., 10,
блок С «Башня на набережной».
Тел.: (495) 653 8 555
Факс: (495) 653 8 554
www.merz.ru; www.memini.ru

Акатинол Мемантин. Регистрационный номер: П N014961/01, ЛП-000652, ЛП-001433. Показания к применению: Деменция альцгеймеровского типа, сосудистая деменция, смешанная деменция всех степеней тяжести. Противопоказания: Индивидуальная повышенная чувствительность к препарату, выраженные нарушения функции почек, беременность, грудное вскармливание, дети до 18 лет (в связи с недостаточностью данных). Способ применения и дозы: Назначают в течение 1-й недели терапии в дозе 5 мг/сут, в течение 2-й недели – в дозе 10 мг/сут. В течение 3-й недели – в дозе 15 мг/сут, начиная с 4-й недели – 20 мг/сут. Побочное действие: Часто встречаются: головная боль, сонливость, одышка, запор, головокружение. Форма выпуска: Таблетки 10 мг, № 30, 90. Набор таблеток 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг № 28. Таблетки 20 мг, № 28, 56, 98. Производитель: «Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГА», D-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне.*

* Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению. Для специалистов здравоохранения. Реклама



становления), дисрегуляторных нарушений, но и в отношении значительного регресса речевых расстройств. Так, уменьшилась выраженность симптомов акустико-мнестической, амнестической и семантической афазии, улучшился нейродинамический аспект деятельности, расширился объем слухоречевой памяти, увеличился активный словарь. Общий балл по Краткой шкале оценки психического статуса вырос с 16 до 20,

а по Батарее лобной дисфункции – с 6 до 13. Нужно отметить, что в период приема препарата пациентка не занималась с логопедом. Вероятно, лечение Акатинолом Мемантином было бы более эффективным в комбинации с логопедическими коррекционными занятиями.

Заключение

Включение Акатинола Мемантина в комплексную терапию постин-

сультных речевых нарушений наряду с логопедической восстановительной работой может способствовать восстановлению речевых функций. Для улучшения качества реабилитационных мероприятий при развитии постинсультных когнитивных нарушений целесообразно проведение дальнейших плацебоконтролируемых исследований эффективности препарата в отношении речевого дефекта. *

Литература

1. Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А. и др. Постинсультные когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу. 2008. № 22. С. 16–21.
2. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Особенности ведения пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями // Атмосфера. Нервные болезни. 2011. № 3. С. 14–20.
3. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Инсульт и когнитивные нарушения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011. № 2. С. 8–16.
4. Очерки ангионеврологии / под ред. З.А. Суслиной. М.: Атмосфера, 2005.
5. Климов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № S1. С. 53–57.
6. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: Когнитивные нарушения // Неврологический журнал. 2001. Т. 6. № 3. С. 10–19.
7. Henon H., Pasquier F., Leys D. Poststroke dementia // Cerebrovasc. Dis. 2006. Vol. 22. № 1. P. 61–70.
8. Van Kooten F., Koudstaal P.J. Epidemiology of post-stroke dementia // Haemostasis. 1998. Vol. 28. № 3–4. P. 124–133.
9. Madureira S., Guerreiro M., Ferro J.M. Dementia and cognitive impairment three months after stroke // Eur. J. Neurol. 2001. Vol. 8. № 6. P. 621–627.
10. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // Lancet Neurol. 2009. Vol. 8. № 11. P. 1006–1018.
11. Reitz C., Bos M.J., Hofman A. et al. Prestroke cognitive performance, incident stroke, and risk of dementia: the Rotterdam Study // Stroke. 2008. Vol. 39. № 1. P. 36–41.
12. Serrano S., Domingo J., Rodriguez-Garcia E. et al. Frequency of cognitive impairment without dementia in patients with stroke: a two-year follow-up study // Stroke. 2007. Vol. 38. № 1. P. 105–110.
13. Прокопенко С.В., Можейко Е.Ю., Визель Т.Г., Никольская О.Н. Нейродинамические нарушения речи в постинсультном периоде: патогенез, клиника, диагностика // Бюллетень сибирской медицины. 2011. № 2. С. 154–161.
14. Столярова Л.Г., Варакин Ю.Я., Вавилов С.Б. Особенности речевого синдрома и его динамики у больных, перенесших инсульт (клинико-томографическое исследование) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1981. Т. 81. № 8. С. 1141–1146.
15. Столярова Л.Г., Варакин Ю.Я., Некрасова Е.М. Нарушения речи при локализации сосудистого очага в глубоких структурах доминантного полушария головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1985. Т. 85. № 9. С. 1296–1300.
16. Столярова Л.Г., Шохор-Троцкая М.К. Особенности динамики речи у больных с различными вариантами моторной афазии при инсульте // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1981. Т. 81. № 1. С. 10–15.
17. Шкловский В.М., Визель Т.Г. Восстановление речевой функции у больных с разными формами афазии. М.: Ассоциация дефектологов, 2000.
18. Цветкова Л.С. Афазия и восстановительное обучение. Учебное пособие. М.: МОДЭК, МПСИ, 2001.
19. Savva G.M., Stephan B.C. Epidemiological studies of the effect of stroke on incident dementia: a systematic review // Stroke. 2010. Vol. 41. № 1. P. e41–e46.
20. Левин О.С., Васенина Е.Е. Применение акатинола мемантина в клинической практике // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2015. № 1. С. 24–33.
21. Лукьянюк Е.В., Малюкова Н.Г., Шкловский В.М., Саядян Х.С. Опыт применения акатинола мемантина в резидуальном периоде инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. Приложение к журналу. 2010. № 12. С. 28–33.
22. Bakheit A.M. Drug treatment of poststroke aphasia // Expert Rev. Neurother. 2004. Vol. 4. № 2. P. 211–217.
23. Berthier M.L. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment // Drugs Aging. 2005. Vol. 22. № 2. P. 163–182.
24. Berthier M.L., Green C., Higuera C. et al. A randomized, placebo-controlled study of donepezil in poststroke aphasia // Neurology. 2006. Vol. 67. № 9. P. 1687–1689.
25. Walker-Batson D., Curtis S., Natarajan R.A. et al. A double-blind, placebo-controlled study of the use of amphetamine in the treatment of aphasia // Stroke. 2001. Vol. 32. № 9. P. 2093–2098.
26. Ashtary F., Janghorbani M., Chitsaz A. et al. A randomized, double-blind trial of bromocriptine efficacy in nonfluent aphasia after stroke // Neurology. 2006. Vol. 66. № 6. P. 914–916.



27. Белопасова А.В., Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Восстановление речи у больных с постинсультной афазией и механизмы нейропластичности // Неврологический журнал. 2011. Т. 16. № 1. С. 37–41.
28. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции // Неврологический журнал. 2008. Т. 13. № 4. С. 45–47.
29. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно. М., 2005. С. 231–302.
30. Левин О.С., Юнищенко Н.А., Дударова М.А. Эффективность акатинола мемантина при умеренно выраженном когнитивном расстройстве // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109. № 7. С. 36–42.
31. Парфенов В.А., Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю. Когнитивные нарушения после инсульта и их лечение мемантином // Клиническая геронтология. 2005. Т. 11. № 8. С. 49–52.
32. Dirnagl U., Iadecola C., Moskowitz M.A. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view // Trends Neurosci. 1999. Vol. 22. № 9. P. 391–397.
33. Гудкова А.А., Сорокина И.Б., Яковлев А.А. и др. Применение препарата акатинол мемантин у больных с сосудистыми когнитивными расстройствами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. № 12. С. 37–40.
34. Макаров И.В., Зайцев Д.Е. Психические расстройства при эпилепсии у детей. (Диагностика и лечение). Пособие для врачей. СПб., 2006.
35. Berthier M.L., Green C., Lara J.P. et al. Memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic poststroke aphasia // Ann. Neurol. 2009. Vol. 65. № 5. P. 577–585.
36. Culmsee C., Junker V., Kremers W. et al. Combination therapy in ischemic stroke: synergistic neuroprotective effects of memantine and clenbuterol // Stroke. 2004. Vol. 35. № 5. P. 1197–1202.
37. Lipton S.A., Chen H.V. Paradigm shift in neuroprotective drug development: clinically tolerated NMDA receptor inhibition by memantine // Cell Death Differ. 2004. Vol. 11. № 1. P. 18–20.
38. López-Valdés H.E., Clarkson A.N., Ao Y. et al. Memantine enhances recovery from stroke // Stroke. 2014. Vol. 45. № 7. P. 2093–2100.
39. Преображенская И.С. Постинсультные когнитивные расстройства: причины, клинические проявления, лечение // Фарматека. 2013. № 9. С. 49–53.
40. Block F., Schwarz M. Memantine reduces functional and morphological consequences induced by global ischemia in rats // Neurosci. Lett. 1996. Vol. 208. № 1. P. 41–44.
41. Reisberg B., Doody R., Stöffler A. et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. № 14. P. 1333–1341.
42. Reisberg B., Doody R., Stöffler A. et al. A 24-week open-label extension study of memantine in moderate to severe Alzheimer disease // Arch. Neurol. 2006. Vol. 63. № 1. P. 49–54.
43. Orgogozo J.M., Rigaud A.S., Stöffler A. et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300) // Stroke. 2002. Vol. 33. № 7. P. 1834–1839.
44. Srikanth V.K., Quinn S.J., Donnan G.A. et al. Long-term cognitive transitions, rates of cognitive change, and predictors of incident dementia in a population-based first-ever stroke cohort // Stroke. 2006. Vol. 37. № 10. P. 2479–2483.
45. Wilcock G.K. Memantine for the treatment of dementia // Lancet Neurol. 2003. Vol. 2. № 8. P. 503–505.
46. Wilcock G., Möbius H.J., Stöffler A. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500) // Int. Clin. Psychopharmacol. 2002. Vol. 17. № 6. P. 297–305.
47. Хомская М.Д. Нейропсихология. 4-е изд. СПб.: Питер, 2005.
48. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № S1. С. 4–12.
49. Larrieu S., Letenneur L., Orgogozo J.M. et al. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort // Neurology. 2002. Vol. 59. № 10. P. 1594–1599.
50. Цветкова Л.С. Нейропсихологическая реабилитация больных. Учебное пособие. М.: МОДЭК, МПСИ, 2004.
51. Roman G.C., Tatemichi T.K., Erkinjuntti T. et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop // Neurology. 1993. Vol. 43. № 2. P. 250–260.
52. Bhogal S.K., Teasell R., Speechley M. Intensity of aphasia therapy, impact on recovery // Stroke. 2003. Vol. 34. № 4. P. 987–993.

психиатрия

Correction of Post-Stroke Speech Disorders in Patient with Cardiac and Cerebrovascular Pathology

N.N. Koberskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Nadezhda Nikolayevna Koberskaya, koberskaya_n_n@mail.ru

A clinical case illustrating efficacy and safety of using Akatinol Memantine in patient with post-stroke speech disorders associated with cardiac and cerebrovascular pathology is discussed.

Key words: stroke, speech disorders, aphasia, arterial hypertension, cerebrovascular pathology, cognitive function, cognitive impairment, memantine



Сосудистые когнитивные нарушения и инсульт

В.В. Захаров, А.Б. Локшина

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

В статье рассматриваются вопросы, касающиеся актуальности исследования сосудистых когнитивных расстройств, в том числе постинсультных. Приведены данные о широкой распространенности когнитивных нарушений у пациентов, перенесших инсульт. Проанализированы основные патогенетические и клинические варианты постинсультных когнитивных нарушений. Обсуждаются вопросы важности диагностики когнитивных нарушений на фоне сосудистого поражения головного мозга еще до развития инсульта, поскольку это позволит раньше начать терапию. Отмечено, что важным предиктором развития постинсультной деменции являются когнитивные расстройства, наблюдавшиеся до инсульта. Особое внимание уделено лечению недементных (легких и умеренных) когнитивных расстройств. В целом ряде клинических исследований показана эффективность препарата Винпотропил при недементных когнитивных нарушениях, преимущественно при цереброваскулярной патологии в пожилом возрасте.

Ключевые слова: инсульт, постинсультные когнитивные нарушения, деменция, недементные когнитивные нарушения, Винпотропил

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. Согласно данным Всемирной федерации неврологических обществ, ежегодно в мире регистрируется не менее 15 млн инсультов. В России заболеваемость инсультом составляет 3,4 на 1000 человек в год. В абсолютных цифрах это более 450 тыс. новых инсультов в год [1–3]. В большинстве стран мира ОНМК входят в четверку самых частых причин

смерти. При этом инсульт – одна из наиболее распространенных причин инвалидизации, которая в той или иной степени имеет место у 80% выживших после инсульта [1, 3]. При этом очевидно, что непосредственно ограничивают повседневную активность пациента не только двигательные расстройства, но и когнитивные нарушения. По эпидемиологическим данным, у 4–6% пациентов, перенесших нетяжелый инсульт, в последующие шесть месяцев развивается деменция. Через пять лет этот показатель увеличивает-

ся до 20–25%. Еще чаще обнаруживаются недементные (легкие или умеренные) когнитивные нарушения [1–7].

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) входит в число наиболее распространенных клинических синдромов в неврологической практике [8]. Концепция ДЭ нередко подвергается критике в связи с отсутствием данной диагностической позиции в Международной классификации болезней. Невнимание зарубежных неврологов к проблеме хронической недостаточности кровоснабжения мозга объясняется главным образом влиянием авторитетных международных экспертов, таких как В. Хачинский и Б. Томлинсон, которые отрицают возможность поражения головного мозга в отсутствие инсульта. Указанные авторы стояли у истоков концепции мультиинфарктного поражения мозга, которой объяснялась, в частности, сосудистая деменция [9–11].

Концепция мультиинфарктной деменции активно разрабатывалась в 1970–80-е гг. Однако дальнейшее развитие неврологии и методов нейровизуализации заставило пересмотреть многие прежние представления. В том числе было показано, что почти на каждый инсульт с характерной клиникой приходится в среднем несколько «немых» инфарктов мозга, случившихся до этого инсульта [12–14]. Большое число работ было посвящено исследованию патогенеза



и клинических коррелятов лейкоареоза [12–15]. Выраженный лейкоареоз, поражающий не менее 25% объема белого вещества головного мозга, рассматривается в настоящее время как результат хронической ишемии мозга. Таким образом, клинически очевидный инсульт в большинстве случаев – не первое проявление сосудистой мозговой недостаточности. При этом практическая значимость диагностики сосудистого поражения головного мозга до развития инсульта не вызывает сомнений, поскольку позволяет раньше начинать лечебные и профилактические мероприятия.

В настоящее время ДЭ рассматривается как синдром прогрессирующего поражения головного мозга сосудистой этиологии, в основе которого могут лежать повторные ОНМК и/или хроническая недостаточность кровоснабжения головного мозга. В силу анатомо-физиологических особенностей мозгового кровообращения раньше и чаще всего поражение мозга при ДЭ локализуется в подкорковых базальных ганглиях и глубоких отделах церебрального белого вещества. Эти образования находятся в тесной функциональной связи с лобной корой, поэтому клинические симптомы ранних стадий ДЭ отражают развитие вторичной лобной дисфункции. При этом отмечаются когнитивные, эмоциональные и двигательные нарушения, такие как замедленность мышления, снижение беглости речи, концентрации внимания, нарушения памяти динамического характера и походки по типу лобной дисбазии, депрессивные и другие эмоциональные расстройства, брадикинезия. Считается, что когнитивные нарушения по лобному типу той или иной степени выраженности могут служить одним из наиболее надежных, объективных и ранних критериев наличия и тяжести ДЭ [12, 16–19].

Важный предиктор развития постинсультной деменции – доинсультные когнитивные расстройства, чаще всего связанные

с ДЭ. Такие когнитивные нарушения обычно обнаруживаются ретроспективно при направленном расспросе родственников. Таким образом, инсульт – не единственная причина когнитивных расстройств в постинсультном периоде. Однако нередко он декомпенсирует уже существующие когнитивные расстройства или обращает на них внимание врача [1, 20, 21]. Следовательно, важно диагностировать когнитивные нарушения на фоне сосудистого поражения головного мозга еще до развития инсульта, так как это позволит раньше начать терапию. Постинсультным когнитивным нарушением (ПИКН) считается снижение когнитивных функций, которое было впервые диагностировано после перенесенного ОНМК. В большинстве публикаций к ПИКН относят когнитивные нарушения, выявленные в первые 6–12 месяцев после инсульта [1–5, 22, 23]. При этом важно понимать, что больные с ПИКН – это патогенетически разнородная группа пациентов, которых объединяет только временная связь между развитием когнитивных нарушений и перенесенным ОНМК. Чаще всего возникновению инсульта предшествует поражение головного мозга сосудистой или иной природы, которое может быть как симптомным, так и бессимптомным. Так, по данным Н.В. Вахниной и соавт., у 26% пациентов с ПИКН обнаруживалась доинсультная деменция, а у 64% пациентов – недементные когнитивные нарушения [22–24].

Основные факторы риска ПИКН – пожилой возраст, повторный характер инсульта, низкий уровень образования, выраженный лейкоареоз и/или атрофия гиппокампа по данным магнитно-резонансной томографии, левополушарная локализация инсульта, тяжелый сопутствующий неврологический дефицит. В зависимости от указанных факторов показатели распространенности когнитивных расстройств той или иной степени тяжести варьируются от 35 до 83%, а показатели постинсультной де-

менции – от 6 до 40% [20, 22–25]. Таким образом, ПИКН представляет собой патогенетически неоднородную группу расстройств. Рассмотрим наиболее распространенные патогенетические варианты ПИКН.

ПИКН вследствие «стратегических» инфарктов головного мозга. В этом случае ПИКН развиваются в результате единичного инфаркта мозга, иногда даже небольшого по объему, который локализуется в стратегической для когнитивных функций зоне. К таким зонам относятся зрительные бугры, полосатые тела, гиппокамп, префронтальная лобная кора, зона стыка височно-теменно-затылочных долей головного мозга левого полушария. При этом когнитивные и другие нервно-психические нарушения появляются внезапно, а затем сохраняются или регрессируют частично или полностью, как это бывает с другими очаговыми неврологическими расстройствами при инсультах.

ПИКН вследствие геморрагического инсульта в стратегически важной для когнитивных функций зоне головного мозга. Аналогичны вышеописанному варианту, но связаны не с ишемическим, а с геморрагическим инсультом.

ПИКН вследствие мультиинфарктного поражения мозга. Развиваются в результате повторных ОНМК по ишемическому типу. Эта форма ПИКН диагностируется в случаях крупноочаговых инфарктов головного мозга корково-подкорковой локализации. Наиболее частыми причинами многоинфарктного состояния являются тромбоз или эмболия крупных церебральных сосудов. Когнитивные расстройства в этой ситуации развиваются при вовлечении в область инфарктов зон, важных для когнитивной деятельности, а также при суммарном накоплении достаточно больших объемов повреждения головного мозга. При поражении более 50 мл мозгового вещества, а также при значительно меньшем объеме, но в случае заинтересованности стратегических для

психиатрия



когнитивных процессов церебральных отделов очень высока вероятность деменции. Течение этого варианта сосудистой деменции характеризуется периодами стационарного состояния когнитивных функций и эпизодами значительного ухудшения, которые связаны с инсультами или неинсультными формами церебральной дисциркуляции.

ПИКН вследствие декомпенсации доинсультной хронической сосудистой мозговой недостаточности. Причиной хронической недостаточности мозгового кровообращения чаще всего является артериальная гипертензия или другие заболевания, приводящие к формированию микроангиопатии. При этом в наибольшей степени страдают конечные сосуды малого калибра, кровоснабжающие подкорковые базальные ганглии и глубинные отделы белого вещества головного мозга. Как уже было сказано выше, это вызывает вторичную дисфункцию лобных долей головного мозга. В данном случае целесообразно говорить о корково-подкорковых лобных расстройствах, возникших на фоне «феномена разобщения» лобных долей головного мозга с подкорковыми базальными ганглиями. Дисфункция лобных долей носит в данном случае вторичный характер. На фоне перенесенного ОНМК данная симптоматика может декомпенсироваться и усугубляться.

Смешанные (сосудисто-нейродегенеративные) ПИКН. Обусловлены декомпенсацией после ОНМК доинсультного бессимптомного или малосимптомного нейродегенеративного процесса (чаще болезни Альцгеймера).

Комбинированные формы ПИКН. Развиваются в результате одновременного воздействия нескольких из перечисленных выше патогенетических факторов: повторных ишемических и/или геморрагических инсультов, хронической недостаточности мозгового кровообращения, сопутствующего нейродегенеративного процесса [19, 24].

Терапевтические мероприятия как при ДЭ, так и в восстановительном периоде инсульта в первую очередь должны быть направлены на основное сосудистое заболевание. Они предусматривают прежде всего профилактику острых нарушений мозгового кровообращения и хронической ишемии мозга. Только при условии надежного контроля имеющихся факторов риска церебральной ишемии можно рассчитывать на предотвращение или замедление прогрессирования сосудистого поражения головного мозга, развития инсульта и/или сосудистой деменции. Основные направления этиотропной терапии:

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

Выбор стратегии лечения уже имеющихся сосудистых когнитивных нарушений определяется их тяжестью. При деменции препаратами первой линии являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин, донепезил) и/или мемантин. На этапе недементных (легких или умеренных) когнитивных нарушений обычно используются вазоактивные препараты, оптимизирующие церебральную микроциркуляцию, а также ноотропные лекарственные средства. Широко используется комбинация вазоактивного и ноотропно-препаратов [17–19, 26–32].

Винпопропил представляет собой комбинацию двух компонентов в фиксированных дозах – Винпопропил 5/400 капсулы (винпопропил 5 мг и пирацетам 400 мг)

и Винпопропил 10/800 таблетки, покрытые оболочкой (винпопропил 10 мг и пирацетам 800 мг). Оба указанных компонента (винпопропил и пирацетам) являются одними из самых назначаемых в группах вазоактивных и ноотропных препаратов соответственно. Проведенные исследования и многолетний опыт практического применения свидетельствуют о благоприятном эффекте как винпопропила, так и пирацетама в отношении когнитивных расстройств и других неврологических симптомов ДЭ [28, 33–35]. Одновременное назначение винпопропила и пирацетама длительное время используется в повседневной клинической практике. К настоящему времени накоплен положительный опыт использования комбинированного препарата Винпопропил [27, 29–32]. Следует отметить, что применение фиксированных комбинаций имеет преимущество перед приемом препаратов по отдельности, поскольку позволяет уменьшить число принимаемых таблеток и таким образом способствует повышению приверженности пациентов к проводимой терапии. Приведем результаты нашего исследования, целью которого было оценить влияние комбинированной сосудистой и метаболической терапии на когнитивные функции пациентов с ранними стадиями ДЭ [27].

Исследование проводилось на базе клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ММА им. И.М. Сеченова, городской клинической больницы № 20 и Научно-исследовательского института неврологии РАМН. В каждом центре наблюдалось по 20 пациентов. Таким образом, всего в исследовании участвовало 60 пациентов с диагнозом ДЭ I или II стадии, из них 47 женщин и 13 мужчин. Возраст пациентов варьировал от 47 до 80 лет, средний возраст составил $62,4 \pm 8,4$ года. У всех пациентов наблюдались недементные когнитивные нарушения (легкие или умеренные, полифункционального типа).



Все пациенты принимали комбинированный препарат Винпотропил 5/400 по две капсулы три раза в день в течение двух месяцев. Таким образом, суточная доза составила 30 мг винпоцетина и 2400 мг пирацетама. Исследование было открытым и несравнительным. Помимо Винпотропила большинство пациентов получали ацетилсалициловую кислоту, антигипертензивные и ангиангинальные препараты. Основным критерием эффективности исследуемого препарата была положительная динамика когнитивных функций на фоне терапии. Для динамической оценки выраженности когнитивных расстройств использовались нейропсихологические тесты: тест повторения цифр, фонематически и семантически опосредованные вербальные ассоциации, заучивание 10 слов по методу А.Р. Лурия, тест «Таблицы Шульте». Кроме того, оценивалась выраженность субъективных неврологических симптомов по формализованной шкале. На фоне лечения было отмечено достоверное увеличение объема оперативной памяти и беглости речи, о чем свидетельствовала статистически значимая динамика результатов тестов «Повторение цифр» и «Вербальные ассоциации» соответственно (таблица). Было получено статистически и клинически значимое увеличение объема слухоречевой памяти. Большинство показателей воспроизведения списка 10 слов достоверно улучшились на фоне терапии (рисунок). На фоне терапии исследуемым препаратом Винпотропил у пациентов достоверно увеличились скорость реакции и способность концентрации внимания. Среднее время выполнения теста «Таблицы Шульте» достоверно уменьшилось (до лечения – $54,1 \pm 6,4$ с; после лечения – $48,5 \pm 5,9$ с; $p < 0,05$). Кроме того, при повторной оценке выраженности субъективных неврологических симптомов ДЭ статистически достоверно уменьшились частота и выраженность головной боли, головокружения, шума в голове, утомляемости, нарушений сна

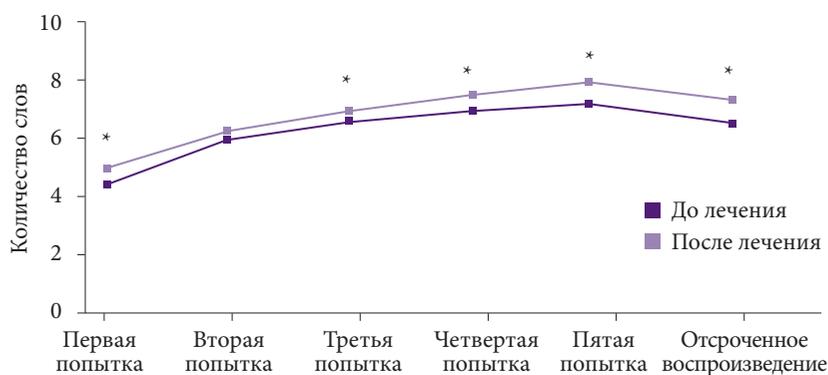
Таблица. Результаты тестов «Повторение цифр» и «Вербальные ассоциации» у пациентов до и после лечения Винпотропилом

Тест	До лечения, М ± SD, балл	После лечения, М ± SD, балл
Повторение цифр		
В прямом порядке	5,9 ± 1,2	6,5 ± 1,2*
В обратном порядке	3,8 ± 1,0	4,3 ± 1,1*
Общий балл	9,7 ± 1,8	10,7 ± 1,9*
Вербальные ассоциации		
Литеральные	12,3 ± 4,3	13,8 ± 3,7*
Категориальные	14,8 ± 3,8	16,3 ± 4,0*

* $p < 0,05$.

и памяти. Исследуемый препарат показал благоприятный профиль безопасности и переносимости. Приведем результаты еще одного исследования, которое было посвящено изучению возможности применения препарата Винпотропил в комплексном восстановительном лечении больных, перенесших ишемический инсульт [29]. Авторы наблюдали 90 больных в возрасте от 42 до 70 лет в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (от четырех недель до шести месяцев от развития инсульта). Пациенты основной группы ($n = 30$) получали Винпотропил 5/400 по две капсулы три раза в день на протяжении трех недель, суточная доза составила 30 мг винпоцетина и 2400 мг пирацетама. Были сформированы три группы сравнения. Пациенты первой группы получали винпоцетин 30 мг/сут, второй – только пираце-

там 1600 мг/сут перорально, третьей – винпоцетин 30 мг/сут и пирацетам 1600 мг/сут перорально. Одновременно всем больным проводился полномасштабный комплекс реабилитационных и восстановительных мероприятий. Лечение Винпотропилом сопровождалось значительным регрессом субъективных жалоб в виде уменьшения выраженности головной боли, головокружения, снижения памяти и повышенной утомляемости. Интересно, что в группах сравнения регистрировавшаяся положительная динамика была существенно менее выражена. Терапия винпоцетином приводила к регрессу имевшихся расстройств внимания, но эта динамика оказалась достоверной лишь у пациентов основной группы. При выполнении теста «Заучивание 10 слов» оказалось, что применение Винпотропила было ассоции-



* $p < 0,05$.

Рисунок. Результаты теста «Заучивание 10 слов» у пациентов до и после лечения Винпотропилом

психиатрия



ровано с улучшением воспроизведения при немедленном повторном воспроизведении на 27–53%, при отсроченном (через 60 минут) воспроизведении улучшение составило 116% по сравнению с исходным уровнем. Улучшение носило более выраженный характер по сравнению с таковым у пациентов, которые принимали винпоцетин или пирацетам по отдельности. Значимым оказалось и положительное влияние Винпотропила на эмоциональное состояние пациентов: наибольшее снижение уровня тревоги по тесту Спилбергера выявлено у больных, принимавших Винпотропил, а показателей соматизации тревоги (ипохондри) по тесту Шихана – у больных, получавших Винпотропил и винпоцетин.

Таким образом, в обоих исследованиях у пациентов с недементными когнитивными нарушениями как с хронической сосудистой мозговой недостаточностью, так и с ПИКН на фоне терапии исследуемым препаратом Винпотропил прослеживалась положительная динамика большинства анализируемых параметров эффективности. Комбинированный препарат Винпотропил оказал благоприятное влияние как на субъективные симптомы, так и на объективные показатели когнитивных функций. Указанная положительная

динамика была статистически значимой. На основании полученных данных можно обоснованно говорить об улучшении памяти, внимания и повышении активности когнитивных процессов. Полученный эффект имеет несомненное клиническое значение, поскольку когнитивные нарушения представляют собой один из ключевых неврологических синдромов ДЭ. Уменьшение выраженности когнитивных расстройств на фоне терапии Винпотропилом благоприятно сказывается на качестве жизни пациентов с хронической сосудистой мозговой недостаточностью и ПИКН.

Применение комбинированного препарата Винпотропил также способствовало улучшению самочувствия пациентов и регрессу выраженности субъективных неврологических симптомов (головкружения, шума в голове, повышенной утомляемости, нарушения сна и снижения памяти). Следует отметить, что вышеперечисленные симптомы являются самой частой причиной обращения к врачу пациентов с начальными признаками сосудистой мозговой недостаточности.

Наличие у Винпотропила двух форм выпуска с различными дозировками винпоцетина и пирацетама 5/400 и 10/800 делает возможным индивидуальный

подход к терапии. Применение Винпотропила 5/400 удобно для стартовой терапии при начальных проявлениях хронической ишемии мозга с последующей титрацией дозы, а также у полиморбидных пациентов, которым необходимо уменьшение дозы. Применение Винпотропила 10/800 позволяет поддерживать эффективную терапевтическую дозу в базисной терапии хронической ишемии мозга, при меньшем количестве принимаемых таблеток, что повышает приверженность пациентов к назначенной терапии и тем самым положительно влияет на результат лечения. Благоприятный профиль безопасности и переносимости Винпотропила позволяет рекомендовать его для широкого клинического применения, включая назначение пациентам с полиморбидной патологией.

Таким образом, важно как можно раньше установить наличие когнитивных нарушений, уточнить их характер и генез. При ДЭ своевременно начатое комплексное лечение позволяет улучшить качество жизни больных и их родственников. Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют рассматривать применение Винпотропила в комплексном лечении больных с расстройствами мозгового кровообращения как целесообразное. *

Литература

1. Захаров В.В. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга // *Consilium Medicum*. 2012. Т. 14. № 9. С. 38–43.
2. Захаров В.В. Лечение ишемического инсульта // *Русский медицинский журнал*. 2006. Т. 14. № 4. С. 242–246.
3. Яхно Н.Н., Виленский Б.С. Инсульт как медико-социальная проблема // *Русский медицинский журнал*. 2005. Т. 13. № 12. С. 807–815.
4. *Madureira S., Guerreiro M., Ferro J.M.* Dementia and cognitive impairment three months after stroke // *Eur. J. Neurol*. 2001. Vol. 8. № 6. P. 621–627.
5. *Pasquier F., Henon H., Leys D.* Risk factors and mechanisms of post-stroke dementia // *Rev. Neurol*. 1999. Vol. 155. № 9. P. 749–753.
6. *Pasquier F., Leys D.* Why are stroke patients prone to develop dementia? // *J. Neurol*. 1997. Vol. 244. № 3. P. 135–142.
7. *Tham W., Auchus A.P., Thong M. et al.* Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients // *J. Neurol. Sci*. 2002. Vol. 203–204. P. 49–52.
8. *Шмидт Е.В.* Классификация сосудистых поражений головного мозга // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1985. Т. 85. № 9. С. 1281–1288.
9. *Erkinjuntti T.* Types of multi-infarct dementia // *Acta Neurol. Scand*. 1987. Vol. 75. № 6. P. 391–399.
10. *Hachinski V.C., Lassen N.A., Marshall J.* Multi-infarct dementia. A case of mental deterioration in the elderly // *Lancet*. 1974. Vol. 2. № 7874. P. 207–210.
11. *Hachinski V.C., Iliff L.D., Zikha E. et al.* Cerebral blood flow in dementia // *Arch. Neurol*. 1975. Vol. 32. № 9. P. 632–637.
12. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения // *Неврологический журнал*. 2001. Т. 6. № 3. С. 10–19.
13. *Hachinski V.C.* Vascular dementia: radical redefinition // *Vascular dementia. Ethiological, pathogenetic, clinical*

ВИНПОТРОПИЛ® 10+800

МНН: винпоцетин 10 мг + пирацетам 800 мг

Классика терапии ХИМ*
в одной таблетке!

10мг
винпоцетина
пирацетама
800мг



ЛП-001935 от 18.12.2012

Реклама

Винпотропил® 10+800

Два компонента, двойной эффект,
в два раза меньше затраты на лечение**

- Улучшает мозговое кровообращение и когнитивные функции
- Повышает приверженность пациентов к терапии



КАНОНФАРМА
ПРОДАКШН

ЗАО "Канонфарма продакшн"
107014 г. Москва, ул. Бабаевская д.6 стр.1
Тел.: +7 (495) 797-99-54, факс: +7 (495) 797-96-63
www.canonpharma.ru

1. ХИМ - хроническая ишемия мозга
2. Дьяков И.Н. Оценка фармакоэкономической эффективности лечения хронического нарушения мозгового кровообращения с применением комбинации винпоцетина и пирацетама. Практическая фармакоэкономика. Ремедиум. Том 2. Вып. 2015г.

Информация для специалистов здравоохранения



- and treatment aspects / ed. by L.A. Carlson, C.G. Gottfries, B. Winblad. Basel [etc.]: S. Karger, 1994. P. 2–4.
14. Hershey L.A., Olszewski W.A. Ischemic vascular dementia // Handbook of Demented Illnesses / ed. by J.C. Morris. New York [etc.]: Marcel Dekker, Inc., 1994. P. 335–351.
 15. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества и проблема сосудистой деменции // Достижения в нейрогеронтологии / под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. М., 1995. С. 189–231.
 16. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия в пожилом и старческом возрасте: дис. ... докт. мед. наук. М., 1997.
 17. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. М., 2002.
 18. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 2. С. 13–17.
 19. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Сосудистые и смешанные когнитивные нарушения // Деменции. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2011. С. 75–109.
 20. Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А., Яхно Н.Н. Постинсультные когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. Т. 108. № S22. С. 16–21.
 21. Vakhnina N.V., Nikitina L.Y., Parfenov V.A., Yakhno N.N. Post-stroke cognitive impairments // Neurosci. Behav. Physiol. 2009. Vol. 39. № 8. P. 719–724.
 22. Климов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта // Неврологический журнал. 2006. № 16. С. 53–56.
 23. Левин О.С., Усольцева Н.И., Дударова М.А. Когнитивные нарушения в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // Российский медицинский журнал. 2009. № 4. С. 20–24.
 24. Парфенов В.А., Чердак М.А., Вахнина Н.В. и др. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. Т. 4. № 2. С. 17–22.
 25. Чердак М.А., Парфенов В.А. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт // Неврологический журнал. 2011. Т. 16. № 6. С. 37–44.
 26. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства: клинические проявления, диагностика, лечение // Неврологический журнал. 2007. Т. 12. № 5. С. 45–50.
 27. Захаров В.В., Локшина А.Б., Стаховская А.В. и др. Опыт применения комбинированного препарата Винпотропил на ранних стадиях дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. Т. 107. № 9. С. 76–78.
 28. Growdon J.H., Corkin S., Huff F.J., Rosen T.J. Piracetam combined with lecithin in treatment of Alzheimer's disease // Neurobiol. Aging. 1986. Vol. 7. № 4. P. 269–276.
 29. Кузнецов А.Н., Даминов В.Д. Применение Винпотропила в восстановительном лечении больных, перенесших церебральный инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. Т. 107. № S21. С. 52–56.
 30. Иванова Н.Е., Панунцев В.С. Опыт применения Винпотропила при хронической ишемии мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008. Т. 108. № 1. С. 73–75.
 31. Воробьева О.В., Тамарова Е.С. Эффективность Винпотропила в терапии начальных проявлений цереброваскулярной патологии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110. № 9. С. 39–42.
 32. Захаров В.В. Применение Винпотропила при дисциркуляторной энцефалопатии с недементными когнитивными нарушениями // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110. № 11. С. 13–16.
 33. Heiss W.D., Hebold I., Klinhammer P. et al. Effect of piracetam on cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease as measured by positron emission tomography // J. Cereb. Blood Flow Metab. 1988. Vol. 8. № 4. P. 613–617.
 34. Kiss B., Kárpáti E. Mechanism of action of vinpocetine // Acta. Pharm. Hung. 1996. Vol. 66. № 5. P. 213–224.
 35. Ley B.M. Vinpocetine: revitalize your brain with periwinkle extract. Detroit: BL Publications, 2000.

Vascular Cognitive Impairment and Stroke

V.V. Zakharov, A.B. Lokshina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

Here, vascular cognitive impairment is discussed, which has high rate in patients suffering from stroke. Major pathogenetic and clinical types of post-stroke cognitive impairments are discussed. Importance of diagnosing pre-stroke cognitive impairment during cerebrovascular injury is outlined because it allows to start early specific therapy. It is noted that post-stroke cognitive disorder is an important predictor of developing post-stroke dementia. Special attention was paid to treatment of mild and moderate cognitive impairment no dementia. A number of clinical studies confirming efficacy of Vinpotropil in cognitive impairment no dementia mainly during cerebrovascular pathologies in the elderly was analyzed.

Key words: stroke, post-stroke cognitive impairment, dementia, cognitive impairment no dementia, Vinpotropil

Четвертая международная научно-практическая конференция

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

neuro2016.onfd.ru

24 и 25 ноября 2016 года
Санкт-Петербург

СЕКЦИИ

- электромиография
- электроэнцефалография
- транскраниальная магнитная стимуляция
- вызванные потенциалы
- нейрореабилитация
- нейроофтальмология
- нейроортопедия
- биологическая обратная связь
- реабилитация в сестринском деле

МАСТЕР-КЛАССЫ

- электромиография
- транскраниальная магнитная стимуляция
- УЗИ нервов и мышц
- биологическая обратная связь
- акустические вызванные потенциалы

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ КОНФЕРЕНЦИИ

Лобзин Ю. В. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, академик РАН,
директор ФГБУ НИИДИ ФМБА России

Программа и регистрация на сайте neuro2016.onfd.ru

Санкт-Петербург, ул. Лодейнопольская, д. 5, «Петроконгресс»



Боль в плече: проблемы диагностики и лечения

В.А. Широков

Адрес для переписки: Василий Афонасьевич Широков, vashirokov@gmail.com

В статье рассмотрены этиология, патоморфология и клинические проявления периартикулярных поражений плечевого сустава. Приведены принципы дифференциальной диагностики болевых синдромов плеча. Лечение при адгезивном капсулите направлено на уменьшение болевого синдрома и улучшение функциональных показателей. Чаще всего назначаются нестероидные противовоспалительные препараты, комбинации витаминов группы В, глюкокортикостероиды. Если боль носит психогенный характер – антидепрессанты.

Ключевые слова: плечевой сустав, боль, плечелопаточный периартрит, адгезивный капсулит, нестероидные противовоспалительные препараты

Различные формы поражения плечелопаточной области встречаются в практике неврологов, ортопедов, ревматологов и врачей других специальностей. Клинический полиморфизм обусловлен многообразием этиологических факторов и различными механизмами поражения.

В 1872 г. для синдрома, характеризующегося скованностью и хронической болью в области плечевого сустава из-за поражения периартикулярных тканей, S. Duplay предложил термин *periarthritis humeroscapularis* (плечелопаточный периартрит). Этот диагноз прочно вошел в клиническую практику, повсеместно используется и в настоящее время, несмотря на то что в Международной классификации болезней 10-го

пересмотра (МКБ-10) на смену ему пришел диагноз «адгезивный капсулит» (в англоязычной литературе *frozen shoulder* – «замороженное» плечо). Если во времена S. Duplay данный синдром ассоциировался с «замороженным» плечом, то в дальнейшем этот термин стали использовать для обозначения всех периартикулярных поражений плечевой области (рис. 1). Такое обобщение не позволяет детализировать клинические особенности и проводить адекватные диагностические и лечебные мероприятия.

Попытки серьезного исследования периартикулярных поражений плечевого сустава всегда обнажали гетерогенность клинических форм плечелопаточного периартрита и несостоятельность

их объединения в одно заболевание. Плечелопаточный периартрит активно изучался неврологами, хирургами, ревматологами, которые приносили в видение проблемы специфические для каждой из этих специальностей представления, предлагали собственную классификацию и терминологию этой группы заболеваний. В результате в медицинской литературе накопилось огромное количество работ, посвященных плечелопаточному периартриту, при этом осталось неясным, изучали авторы одно или разные заболевания. Данная ситуация привела к невозможности сопоставления результатов исследований, в частности, по распространенности и оценке эффективности различных методов лечения [1, 2]. Появление в последние годы новых клинических дефиниций, таких как повреждение суставной губы, синдром «столкновения», несомненно, связано с развитием возможностей лучевой диагностики. Нельзя не согласиться с Л. Фергюссон, что «синдром „замороженного“ плеча – это не до конца разгаданное заболевание и вызов клиническим навыкам любого врача» [3].

Этиология

Высокая распространенность болевых синдромов плечевого



пояса обусловлена не только инволютивными дегенеративными изменениями в околосуставных тканях плечевого сустава, но и значительной нагрузкой в повседневной жизни, особенно в неблагоприятных бытовых и профессиональных условиях.

Существуют различные точки зрения на причины возникновения стойкого болевого синдрома и ограничения подвижности в плечевом суставе. С одной стороны, «застывшее» плечо рассматривается как последствие любого патологического процесса и вынужденной иммобилизации плечевого пояса, не закончившихся выздоровлением, с другой стороны, данный синдром развивается в отсутствие конкретного повреждения или провоцирующего события. Поэтому правомерно говорить об идиопатическом, первичном капсулите и вторичном, возникшем после различных травматических эпизодов (падение на плечо или с опорой на руку, сопровождающееся надрывом связок, сухожилий и др.).

На развитие синдрома «замороженного» плеча оказывают влияние висцеральные заболевания, при которых боль носит отраженный характер. При этом боль может быть вызвана заболеваниями, локализованными в других частях тела, и принята за поражение плеча или окружающих его тканей. Вызывать боль, отдающую в плечо, могут различные сердечные заболевания (ишемическая болезнь сердца, миокардиодистрофия), поражения плевры, диафрагмальная грыжа, поддиафрагмальные заболевания (холецистопатия, желчнокаменная болезнь и др.). В данном случае раздражение нижней части диафрагмы по диафрагмальному нерву направляется в среднешейные сегменты и может обуславливать рефлекторную боль и повышение мышечного тонуса в области дельтовидной мышцы, иннервация которой связана с этими же сегментами.

В исследование проблемы отраженной боли в области плеча оп-



Рис. 1. Плечелопаточный синдром – диагноз, собирательный для обозначения периартикулярных поражений плечевой области

ределенный вклад внесли гинекологи. Так, в 1915 г. М.Н. Лапинский описал синдром (впоследствии названный его именем): отраженная боль вегетативно-висцерального типа при аднексите локализуется в области сердца, лопатки. Возможно, данный феномен объясняется тем, что яичник в период эмбрионального развития закладывается на уровне шеи и, спускаясь в малый таз, сохраняет висцеральную иннервацию от шейного сегмента. Я.М. Павлонский (1930) обратил внимание на остро развившийся болевой синдром в области плечевого сустава, возникший при прервавшейся внематочной беременности. Следует отметить, что не только травматические повреждения непосредственно в области плечевого пояса, но и «травмы на отдалении» (например, перелом луча в «типичном месте») могут быть факторами риска развития тугоподвижности и болевого синдрома в области плеча. Отдельной проблемой является постинсультная периартропатия, развившаяся на стороне гемипареза, при которой контрактура сочетается

с выраженным болевым синдромом. Такие источники боли могут создать большие трудности при распознавании и истолковании симптомов, обнаруживаемых при осмотре плечевого сустава.

До настоящего времени сохраняется укоренившееся мнение о ведущей роли шейного остеохондроза в развитии болевых синдромов плеча. Проблема неоднозначна. С одной стороны, несомненно, нарушение нейротрофической функции вследствие ирритативных или компрессионных поражений спинномозговых (корешков С5, С6) и периферических нервов (надлопаточного, подмышечного и др.) может способствовать формированию в области плеча *locus minoris resistentiae* и предрасполагать к формированию тендинозов, капсулита и других дегенеративно-дистрофических заболеваний плечевого пояса. С другой стороны, нельзя не учитывать значение патологической рефлекторной ирритации как от дегенеративно измененных структур позвоночно-двигательного сегмента (межпозвоночных суставов, дисков, связок), так и от внутренних орга-

Неврология



Рис. 2. Изменения капсулы при адгезивном капсулите

нов, в частности желчного пузыря, легких, влияющей на развитие локального гипертонуса и болевого синдрома в области плечевого сустава.

По мнению Дж. Трэвелл и Д.Г. Симонса (1989), причиной синдрома «замороженного» плеча может быть миофасциальная дисфункция подлопаточной мышцы, связанная с формированием в ней «триггерных зон» [4]. Сторонники миофасциальной теории полагают, что развивается дисфункция (укорочение) и других мышц, а не только подлопаточной, вследствие чего изменяется положение плеча в суставной впадине и лопатке по отношению к грудной клетке. Клинически у больного с синдромом «замороженного» плеча возникает ряд суставных дисфункций, наиболее важная из которых – положение лопатки. При капсулите лопатка часто фиксирована вблизи подмышечной ямки и приподнята и поэтому суставная впадина, с которой сочленяется плечевая кость, находится в неправильном положении. Лопатка и плечо, как правило, двигаются единым блоком, и при попытке движения плечо как бы наталкивается на болезненную «крышу», или барьер, слишком низкий для нормального объема движений. Плечевая кость, подтягиваясь кверху, снижает вместимость капсулы и вызывает явление сокращенной капсулы, плотно охватывающей головку плечевой кости. Данная концепция под-

тверждается успешными результатами лечения при воздействии на «триггерные зоны» как подлопаточной, так и соседних с ней мышц [2, 4, 5].

Мнения авторитетных специалистов противоположны и носят дискуссионный характер. Одни высказывают мнение, что «застывшее» плечо обнаруживает себя только в тех случаях, когда рука, опущенная и прижатая к туловищу, фиксирована чем-либо. Другие считают, что плечевой сустав, функционирующий ежедневно с полным размахом движений, не «застывает». Известны случаи, когда адгезивный капсулит развивался у высококвалифицированных спортсменов и рабочих в силу их основной деятельности, связанной с физическим перенапряжением плечевого пояса. Разнообразие и полярность различных причин еще раз подтверждают неоднозначность как причинно-следственных связей, так и подходов к диагностике заболеваний плечевого пояса.

Патоморфология

В настоящее время адгезивный капсулит описывается как капсулярный фиброзит с характерными утолщениями, сокращением и слипанием синовиальной оболочки [5–7]. Полость нижнего заворота (дубликатура) плечелопаточного сустава при «застывшем» плече облитерирована (рис. 2), поверхности синовиальной оболочки капсулы в области дубликатуры сращены между собой и спаяны с головкой. Спайки стенок дубликатуры ограничивают отведение руки в плечевом суставе.

О воспалительном характере процесса свидетельствует тот факт, что нормальный сустав при внутрисуставной инъекции вмещает 25–30 мл жидкости, а капсула «замороженного» сустава – только 5–10 мл [5]. Следует отметить, что описанные Р. Вирховым и его последователями дегенеративные изменения подтверждаются современными данными. При исследовании биоптатов, взятых из участков мышц ротаторов

(вращающей манжеты) плеча, около суставной сумки, клювовидно-плечевой связки, было обнаружено большое количество фибробластов и миобластов и плотная фиброзная ткань, характерная для фибриноидного набухания. Воспалительные клетки отсутствовали, а ткань не отличалась от таковой при контрактуре Дюпюитрена [6].

Клиника адгезивного капсулита

Характерными признаками адгезивного капсулита являются боль, нарушающая ночной сон, и ограничение активной и пассивной подвижности в плечевом суставе. Заболевание протекает в определенных временных интервалах, имеющих типичную клиническую картину.

1 стадия: болевая стадия. Это самая болезненная стадия, которая длится два – четыре месяца. Начинается постепенно болями в суставе. Со временем боль усиливается, особенно ночью, больной не может спать на пораженной стороне. Нарушение ночного сна из-за болей – характерный признак первой фазы адгезивного капсулита. В течение первых двух месяцев происходит постепенное ограничение подвижности, причем не одновременно во всех направлениях, а последовательно, одно движение за другим. Сначала ограничивается наружная ротация, в меньшей мере – отведение, и в дальнейшем происходит ограничение внутренней ротации. Поэтому боль причиняет неудобства при привычных бытовых действиях: причисывании, переключении передач в автомобиле, бритье, снятии одежды и др. Через три-четыре месяца после начала заболевания подвижность сустава полностью ограничивается, пациент страдает сильными болями, трудно поддающимися терапии. Иногда к сильным болям присоединяются отек, тугоподвижность в лучезапястном суставе и кисти. Это состояние, известное под названием синдрома «плечо – кисть», в настоящее время рассматривается как комплексный



региональный болевой синдром. Как правило, в конце этой стадии, когда движения в плечевом суставе ограничены во всех направлениях и из-за боли нарушается сон, больные обращаются за медицинской помощью к неврологу, хирургу, ревматологу и др. Каждый врач, желая помочь пациенту и имея определенные терапевтические пристрастия, назначает разное лечение, включая средства народной медицины. Из-за непоследовательности и бессистемности лечебных действий нарушаются механизмы саногенеза. Постепенно у пациентов формируется неуверенность в выздоровлении, что способствует не только хронизации болевого синдрома, но и невротизации пациента.

Среди психосоциальных факторов, которые могут способствовать хронизации болевого синдрома, можно выделить:

- неудовлетворенность работой;
- неопределенность рабочих требований;
- слабую поддержку в работе;
- высокие психические нагрузки;
- психологический дистресс;
- иммиграционный статус;
- получение материальной выгоды от заболевания (рентные отношения): связь с условиями труда (профессиональное заболевание), определение инвалидности и др.

II стадия: стадия ограничений движений («окоченения»). Стадия характеризуется постепенным уменьшением болей в суставе. Через пять-шесть месяцев от начала заболевания боль в покое практически не беспокоит и возникает лишь при попытке двигать рукой. В конце седьмого и в начале восьмого месяца постепенно начинает возобновляться подвижность сустава.

III стадия: стадия «оттаивания». В этот период постепенно возвращается подвижность в плечевом суставе, и к 11–12-му месяцу объем движений нормализуется, хотя иногда восстанавливается не полностью.

Продолжительность каждой фазы, по данным различных авторов,

различается, и весь цикл заболевания может занимать от одного года до трех лет. Вероятно, длительность каждой фазы заболевания зависит как от адекватной и правильно выбранной лечебной тактики, так и от сопутствующей патологии. Уменьшение боли и восстановление объема движений отмечаются у 80–85% больных.

Дифференциальная диагностика болевых синдромов плеча

После сбора жалоб и изучения анамнеза заболевания обследование пациентов с болью в плечевом суставе должно включать:

- осмотр кожи и мягких тканей плеча;
- пальпацию мышц, связок и их мест прикрепления к костным выступам;
- определение уровня активных и пассивных движений;
- проведение резистивных тестов (противодействие выполняемым движениям пациента в плечевом суставе);
- обследование шейного отдела позвоночника;
- при необходимости – обследование других систем и органов.

При осмотре и сборе анамнеза следует обращать внимание на то, что боль в плече может быть вызвана серьезными причинами:

- опухолями (7% костных метастазов приходится на проксимальный отдел плеча);
- воспалительными артропатиями (ревматоидный артрит, подагрическая и псориатическая артропатия, полимиалгия у пациентов старше 60 лет);
- заболеваниями внутренних органов, раздражающими медиастинальную плевру, перикард или диафрагму;
- переломом/нестабильностью (анамнестическое совпадение травмы и внезапной боли);
- остеомиелитом лопатки;
- септическим артритом в редких случаях (меньше чем 0,01%).

Длительный характер боли без нарушения функции сустава и отрицательных результатов лучевой диагностики может сви-

детельствовать о рефлекторном цервикобрахиалгическом синдроме («шейно-плечевой синдром» по МКБ-10) или об отраженной боли вследствие висцеральной патологии: сердечных заболеваний (ишемии, нарушении питания миокарда), патологии желчного пузыря, болезней легких и гинекологической патологии. В этом случае необходимо дополнительное обследование шейного отдела позвоночника или соответствующее обследование для уточнения характера заболеваний внутренних органов (рис. 3).

Другими болевыми синдромами, зачастую скрывающимися под маской адгезивного капсулита, являются дистрофические изменения манжетки ротаторов плеча (синдром сдавления ротаторов плеча), ключично-акромиальный артроз. Ограничением движений и болью сопровождаются надрывы сухожилий отдельных мышц (двуглавой, надостной) – тендинозы, повреждения связок (например, ключично-акромиальной). В ряде случаев могут поражаться подакромиальная, поддельтовидная слизистые сумки. Последствия повреждений периферических нервов (особенно надлопаточного и подмышечного), плечевого сплетения с формированием болевого синдрома и ограничения движений также ошибочно могут расцениваться как капсулит.

Если при адгезивном капсулите отмечается ограничение активных и пассивных движений, то при повреждении сухожилий, формирующих вращающую манжету, страдают только активные движения (в основе заболевания – надрыв сухожилий в месте прикрепления к костным выступам). Существенную помощь в диагностике данного синдрома оказывают резистивные тесты, позволяющие протестировать функцию отдельной мышцы. Так, болезненность в области передней поверхности плеча при противодействии отведению свидетельствует о поражении надостной мышцы, при внутренней рота-

Неврология

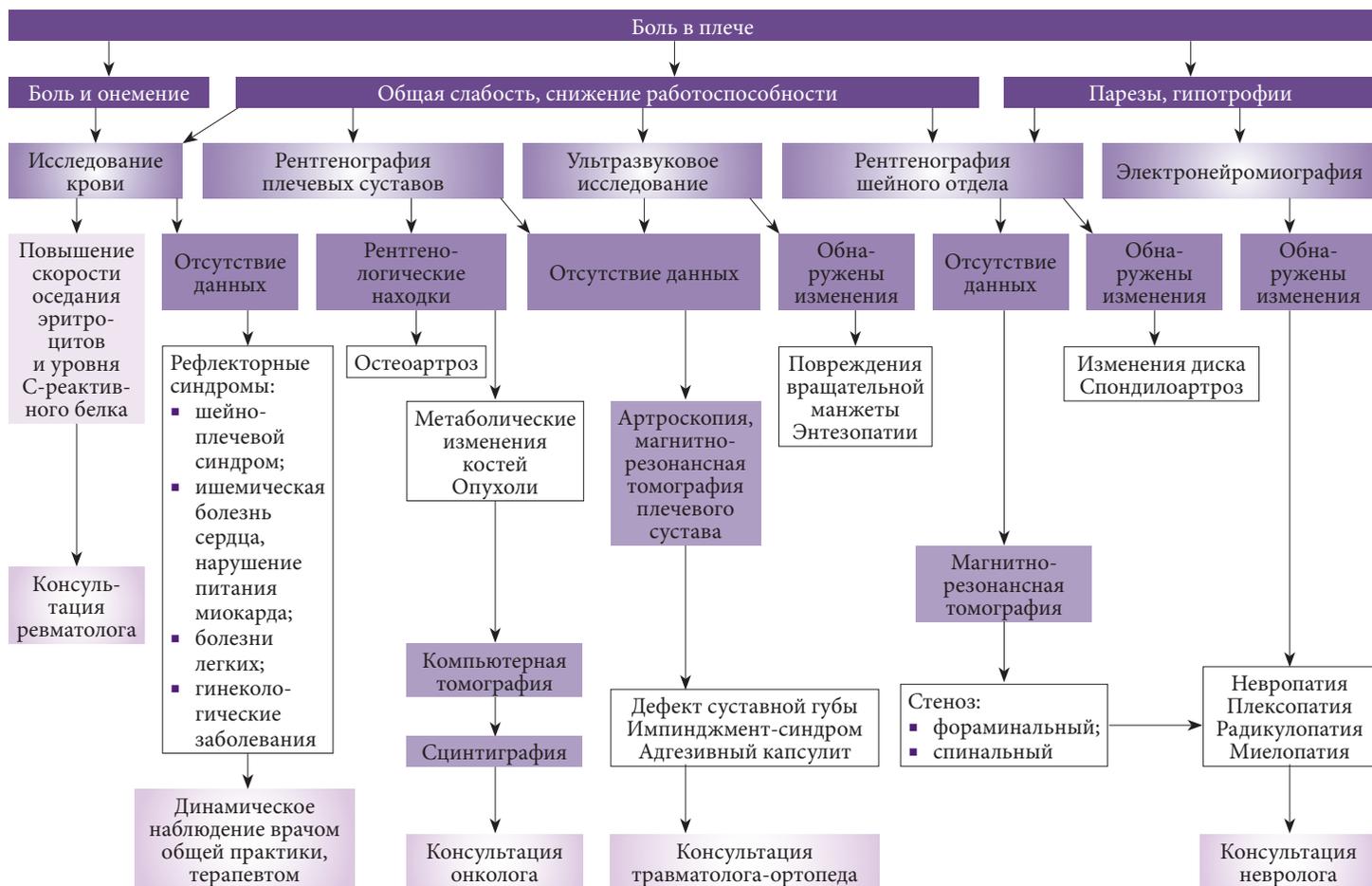


Рис. 3. Диагностический алгоритм болевого синдрома плеча

ции – подлопаточной, при наружной – подостной и малой круглой мышц.

При мышечной слабости, нарушении чувствительности и/или снижении рефлексов, которые подразумевает понятие «неврологические дефициты», нужно установить уровень повреждения (корешок, проксимальная или дистальная часть плечевого сплетения или нерв). Иногда может иметь место компрессия нерва на нескольких уровнях (множественное сдавление). В таких случаях незаменимы нейрофизиологические методы исследования, которые позволяют детализировать не только уровень, но и характер повреждения.

Парез в проксимальной группе мышц плеча (дельтовидная, подостная, двуглавая) может свиде-

тельствовать о поражении проксимального отдела плечевого сплетения, парез мышц предплечья и кисти – о патологии нижнешейных спинномозговых нервов или дистального отдела плечевого сплетения (пучков).

В клинической практике, особенно при застарелых повреждениях плечевого сустава, могут возникнуть сложности при дифференциальном диагнозе повреждения вращающей манжеты и поражения надлопаточного нерва. В таких случаях незаменимо электронейромиографическое исследование, которое позволяет детализировать не только уровень, но и характер повреждения. Рентгенографический метод полезен для выявления артроза ключично-акромиального сочленения, метаболических заболева-

ний костей. При этом некоторые рентгенологические изменения могут оказаться сопутствующими находками, не будучи причиной боли (например, инфаркт кости, кальцинаты). Для уточнения характера других изменений может потребоваться проведение ряда более информативных методов обследования: компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, сцинтиграфии и др. Ультразвуковое сканирование позволяет определить повреждение сухожилий вращающей манжеты плеча, состояние суставной губы, кальцинаты. Однако возможности метода ограничены при небольших надрывах сухожильно-капсульных структур (тендинозах).

Метод артроскопии может быть полезен не только для диагности-



ки, но и для лечения повреждения переднего или заднего отделов суставной губы, синдрома «столкновения», адгезивного капсулита. Постоянный характер боли, сохранение ее в ночное время, выявленные при осмотре сустава припухлость, покраснение, расширенные подкожные вены и местное повышение температуры могут свидетельствовать об онкологическом заболевании. Среди доброкачественных новообразований встречаются экзостозная хондродисплазия, остеобластокластома, костные кисты. Среди злокачественных новообразований плечевого пояса – хондросаркома и саркома Юинга. Патогномичным признаком опухолевого процесса верхней доли легкого является синдром Панкоста, при котором в патологический процесс вовлекаются плечевое сплетение и симпатические волокна верхнего шейного ганглия, что обуславливает развитие синдрома Горнера, слабость и гипотрофии мышц плечевого пояса и руки. Для уточнения размеров и степени распространения опухолей используется компьютерная или магнитно-резонансная томография, а для уточнения характера опухолевого процесса выполняется биопсия костных структур плечевого сустава (лопатки, ключицы или плечевой кости).

Повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ) может свидетельствовать об остеомиелитическом процессе, в том числе сложной для диагностики локализации. В этом случае необходимо повторное обследование методами компьютерной или магнитно-резонансной томографии спустя три или шесть месяцев.

Высокая СОЭ у пожилых людей может указывать на возможность ревматической полимиалгии. Данное заболевание в два-три раза чаще развивается у женщин, чем у мужчин, и провоцируется стрессовыми ситуациями, переохлаждением. Описаны случаи возникновения ревматической полимиалгии вслед за вакцина-

цией от гриппа. Помимо характерного признака заболевания – резкого и стойкого повышения СОЭ (50–70 мм/ч и выше) – выявляются и другие лабораторные критерии воспаления: высокий уровень С-реактивного протеина, фибриногена, повышенные концентрации белков острой фазы, а также уровень сиаловых кислот, серомукоида. Может снижаться содержание гемоглобина эритроцитов в крови.

Следует помнить, что при жалобах на боль в плечевом суставе и отсутствии существенных отклонений при обследовании возможна ситуация, когда пациент симулирует с какой-либо целью. Таким образом, адгезивный капсулит – это заболевание с неизвестной этиологией, характеризующееся постепенным развитием болевого синдрома, ограничением активных и пассивных движений во всех направлениях и спонтанным частичным или полным восстановлением движений и прекращением болевых ощущений. В клинической практике термин «адгезивный капсулит» следует использовать для обозначения первичного идиопатического состояния, а термин «вторичный адгезивный капсулит» может применяться в случаях с предшествующими другими, чаще травматическими патологическими состояниями.

Лечение

Как и при других заболеваниях скелетно-мышечной системы, для лечения больных с заболеваниями плечевого пояса предложено большое количество разнообразных консервативных и оперативных методов. В большинстве случаев повреждение периартикулярных структур плечевого пояса связано с микронадрывами волокон мышц, связок, сухожилий, что сопровождается высвобождением альгогенов, включая простагландины, кинины, серотонин, ацетилхолин и гистамин, а также ионы H^+ и K^+ . Эти вещества сенсibiliзируют болевые рецепторы по отношению как

к эндогенным альгогенным субстанциям, так и к экзогенным воздействиям. Незначительное раздражение при этом воспринимается как боль. Данный механизм определяет ноцицептивный характер боли, который имеет место при всех травматических повреждениях периартикулярных структур плечевого пояса: повреждении вращающей манжеты плеча, синдроме «столкновения», тендинитах и т.д.

Невропатическая боль возникает в результате нарушенного взаимодействия ноцицептивных и антиноцицептивных систем вследствие их поражения или нарушения функций на различных уровнях нервной системы начиная от периферических нервов и заканчивая корой больших полушарий. К невропатическим формам болевого синдрома относится комплексный регионарный болевой синдром (локальные боли с отеком, трофическими расстройствами и остеопорозом), постинсультная периартропатия, поражения корешков, стволов, пучков и периферических нервов. К смешанным вариантам (сочетание невропатического и ноцицептивного механизмов) можно отнести шейные спондилогенные радикулопатии, компрессионные невропатии и др.

Основная задача терапии – уменьшение болевого синдрома и улучшение функциональных показателей: мышечной силы и объема движений в плечевом суставе, что в совокупности ведет к улучшению качества жизни. Несомненно, наиболее распространенными средствами лечения являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В основе противовоспалительного и анальгетического действия НПВП лежит подавление активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и биосинтеза простагландинов. Разработка препаратов с избирательной селективностью в отношении ЦОГ-2 обусловлена развитием побочных реакций из-за подавления физиологического фермента – ЦОГ-1. Хотя



на популяционном уровне все НПВП в эквивалентных дозах обладают сходной эффективностью и токсичностью, клинический опыт свидетельствует о существенных различиях в ответе на препараты этой группы у отдельно взятых пациентов. У некоторых из них один препарат значительно более эффективно подавляет боль и воспаление или, напротив, чаще вызывает токсические реакции, чем другой. Причины этого явления до конца не ясны. Обсуждается значение индивидуальных особенностей абсорбции, распределения и метаболизма препаратов, относительное преобладание зависимых и независимых от блокады ЦОГ механизмов действия.

Преимущественной селективностью в отношении ЦОГ-2 характеризуется нимесулид (Найз®), который обладает рядом фармакологических эффектов, независимых от класс-специфического воздействия на ЦОГ-2. В частности, он подавляет гиперпродукцию главных провоспалительных цитокинов (интерлейкина 6, фактора некроза опухоли альфа), снижает активность металлопротеиназы (ответственных в том числе за разрушение гликопротеинового комплекса хрящевой ткани при остеоартрозе), оказывает антигистаминное действие. Среди не-ЦОГ-2-ассоциированных эффектов нимесулида следует особо

отметить способность подавлять фермент фосфодиэстеразу 4 и тем самым снижать активность макрофагов и нейтрофилов, играющих в патогенезе острой воспалительной реакции важную роль [8]. Найз (нимесулид) может применяться у достаточно широкого круга пациентов, имеет разносторонний спектр показаний и отличается от многих других НПВП низким риском развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. Он безопасен для пациентов с артериальной гипертензией. Преимущество нимесулида – сочетание быстрого анальгетического эффекта, противовоспалительного действия, хорошей переносимости (в сравнении с «традиционными» НПВП) и доступной цены [8].

При плечелопаточной периапатрии, бурситах и тендинитах нимесулид показал несколько более высокий эффект в отношении купирования острой боли и восстановления функции опорно-двигательной системы по сравнению с «традиционным» НПВП диклофенаком. Так, в исследовании W. Wober 122 пациента с плечелопаточным периапатритом в течение 14 дней принимали нимесулид 200 мг/сут или диклофенак 150 мг/сут. В конце периода наблюдения хороший или отличный эффект терапии несколько чаще наблюдался у получавших нимесулид (82,3 против 78%).

Субъективная оценка пациентов в отношении переносимости лекарств продемонстрировала еще более значимое преимущество нимесулида. Так, 96,8% больных считали, что нимесулид переносится хорошо или отлично, в то время как аналогичную оценку диклофенаку дали лишь 72,9% пациентов (рис. 4) [9].

Зачастую боль в плече, особенно после перенесенных травм, даже незначительных, сопровождается повреждением периферических нервов, что обуславливает целесообразность назначения препаратов, содержащих витамины группы В. Во многих исследованиях подчеркивается, что при лечении боли комбинация витаминов В₁, В₆ и В₁₂ более эффективна, чем монотерапия каким-либо из них. Было продемонстрировано, что длительность терапии болевых вертебральных синдромов может быть уменьшена за счет применения комбинации витаминов В₁, В₆, В₁₂ и НПВП вместо монотерапии НПВП. Одним из наиболее перспективных препаратов, содержащих витамины группы В, является Нейробион. Сочетанное антиноцицептивное, нейротрофическое и нейрометаболическое действие препарата обусловлено высокими дозами пиридоксина и цианокобаламина, которые и обеспечивают высокую эффективность при лечении боли в плече. Наличие двух форм – для парентерального и перорального приема – расширяет терапевтические возможности данного препарата.

Глюкокортикостероиды давно и успешно используются в лечении болевых синдромов плечевого пояса. Высокая эффективность кортизона при периапатрите была показана в первые годы синтеза глюкокортикостероидов [10], позже аналогичные данные были получены для преднизолона и дексаметазона при адгезивном капсулите [11]. В настоящее время в лечении болевых синдромов плечевого пояса чаще применяют метилпреднизолон и дексаметазон. Анализ эффективности

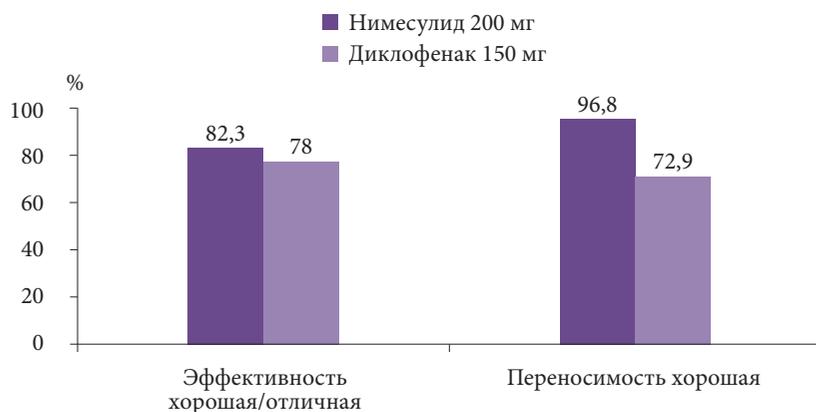


Рис. 4. Эффективность и переносимость нимесулида у пациентов с острым плечелопаточным периапатритом

Найз®



Нестероидный противовоспалительный препарат нового поколения
(селективный ингибитор ЦОГ-2)

150.000.000

упаковок препарата



Доверие, основанное на опыте

* <http://nt.imshealth.com>



затрудняет то, что врачи различных специальностей: хирурги, ревматологи, врачи общей практики – при проведении блокад используют разные дозы стероидов и анестетиков, места введения препаратов [12].

При хронизации боль приобретает психогенный характер. При этом повреждение тканей может отсутствовать, а страдание пациента обусловлено депрессией, истерией и связано с реакцией больного на окружающую среду. Боль в таких случаях может возникать во время определенной работы, в то время как в другой ситуации даже сходная физическая нагрузка не вызывает никаких болезненных ощущений. Подобная

боль может продолжаться годами. В таких случаях лечение должно быть направлено не на боль, а на депрессивное состояние, конверсионный синдром или негативное отношение к разным факторам, например работе пациента. Назначение антидепрессантов показано в тех случаях, когда длительность болевого синдрома превышает 12 недель и он приобретает хроническое течение.

После уменьшения выраженности болевого синдрома с целью улучшения движений больные могут быть направлены на восстановительное лечение: мануальную терапию, кинезиотерапию. Для реализации этой цели используется весь арсенал мануальной

терапии, включая мягкотканые техники, постизометрическую релаксацию, мобилизацию, манипуляции (деблокирование шейных или грудных позвоночно-двигательных сегментов и др.). Кинезиотерапия применяется в комплексе с другими методами медицинской реабилитации. Основу механотерапии составляют дозированные ритмически повторяемые физические упражнения на специальных аппаратах и приборах с целью восстановления подвижности в суставах (аппараты маятникового типа), облегчения движений и укрепления мышц (аппараты блокового типа), повышения общей работоспособности (тренажеры). *

Литература

1. Беленький А.Г. Плечелопаточный периартрит. Прощание с термином: от приблизительности – к конкретным нозологическим формам // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 2. С. 78–83.
2. Широков В.А. Боль в плече: патогенез, диагностика, лечение: монография. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
3. Фергюссон Л.У., Гервин Р. Лечение миофасциальной боли: клиническое руководство / пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
4. Трэвелл Дж., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли. Т. 1. М.: Медицина, 1989. С. 115–127.
5. Biundo J. Jr. Frozen shoulder // Bull. Rheum. Dis. 1994. Vol. 43. № 8. P. 1–3.
6. Noël E., Thomas T., Schaeffer T. et al. Frozen shoulder // Joint Bone Spine. 2000. Vol. 67. № 5. P. 393–400.
7. Ozaki J., Nakagawa Y., Sakurai G., Tamai S. Recalcitrant chronic adhesive capsulitis of the shoulder. Role of con-
8. Карамеев А.Е. Почему российские врачи используют нимесулид? // Русский медицинский журнал. 2013. Т. 21. № 26. С. 1260–1266.
9. Wober W. Comparative efficacy and safety of nimesulide and diclofenac in patients with acute shoulder, and a meta-analysis of controlled studies with nimesulide // Rheumatology (Oxford). 1999. Vol. 38. Suppl. 1. P. 33–38.
10. Blockey N., Wright J.K., Kellgren J.H. Oral cortisone therapy in periarthritis of the shoulder // Br. Med. J. 1954. Vol. 1. № 4877. P. 1455–1457.
11. Binder A., Hazleman B.L., Parr G., Roberts S. A controlled study of oral prednisolone in frozen shoulder // Br. J. Rheumatol. 1986. Vol. 25. № 3. P. 288–292.
12. Skedros J.G., Hunt K.J., Pitts T.C. Variations in corticosteroid/anesthetic injections for painful shoulder conditions: comparisons among orthopaedic surgeons, rheumatologists, and physical medicine and primary-care physicians // BMC Musculoskelet. Disord. 2007. Vol. 8. ID 63.

Shoulder Pain – Problems of Diagnostics and Treatment

V.A. Shirokov

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers

Contact person: Vasily Afonasyevich Shirokov, vashirokov@gmail.com

Etiology, pathomorphology and clinical manifestations of periarticular lesions of the shoulder joint are discussed in the paper. Guidelines for differential diagnostics of the shoulder pain syndrome are outlined. Treatment of adhesive capsulitis is aimed at ameliorating pain syndrome and improving functional parameters. Most often, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, combined vitamin B complex, and glucocorticosteroids are prescribed. In case pain has psychogenic nature, then antidepressants should be used.

Key words: shoulder joint, pain, scapulohumeral periarthritis, adhesive capsulitis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs

XVIII ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

1-2 декабря
2016
Москва

«Жизнеобеспечение при критических состояниях»



Ключевые темы

- Травма и кровопотеря
- Острая дыхательная недостаточность. ИВЛ
- Острые расстройства гемодинамики, вспомогательное кровообращение
- Структурно-функциональные изменения ЦНС при критических состояниях
- Инфекционные осложнения в реаниматологии. Сепсис
- Экстракорпоральные методы в реаниматологии
- Анестезиология-реаниматология в специализированных областях (педиатрия, акушерство-гинекология, сердечно-сосудистая хирургия, нейрохирургия и др.)
- Экспериментальные исследования в анестезиологии-реаниматологии

Организаторы:

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В.А. Неговского», Национальный совет по реанимации, кафедра анестезиологии и реаниматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Контакты:

Лилия Обухова
+7 (495) 646 01 55 доб. 140
E-mail: spasti_zhizn@ctogroup.ru

www.spasti-zhizn.ru



Комплекс витаминов группы В в лечении неврологической патологии

Г.Н. Бельская, Е.И. Лузанова, Д.А. Сергиенко, С.Б. Степанова,
Л.Д. Макарова

Адрес для переписки: Галина Николаевна Бельская, chelpolysan@yandex.ru

Спектр заболеваний нервной системы, при которых патогенетически обоснованно применение витаминов группы В, прежде всего тиамина, пиридоксина и цианокобаламина, разнообразен. Он включает поражение центральной и периферической нервной системы дисметаболического, токсического, инфекционного генеза, неврологические проявления дегенеративных заболеваний позвоночника, болевые синдромы. Витамины группы В обладают нейропротективными и анальгетическими свойствами. Сочетаясь с препаратами из различных фармакологических классов, витамины группы В позволяют добиться положительного терапевтического эффекта, при этом остальные компоненты комбинированной терапии используются в меньших дозах, а риск развития нежелательных явлений снижается.

Ключевые слова: витамины группы В, тиамин, пиридоксин, цианокобаламин, невропатическая боль, полиневропатия

Многие витамины являются ко-факторами основных метаболических процессов, таких как гликолиз, цикл Кребса, работа дыхательных цепей, обмен аминокислот. Безусловно, во всех тканях организма протекают витаминзависимые биохимические реакции. Особое значение они имеют для нормального функционирования нервной системы [1].

Тиамин, рибофлавин, ниацин, пантотеновая кислота, пиридоксин, биотин, кобаламин и фолиевая кислота – вещества, объединяемые в группу витаминов В [2]. В головном мозге метаболические реакции, для осуществления которых необходимы витамины, связаны с синтезом нейротрансмиттеров. Так, витамин В₁

(тиамин, активная форма – тиамина пирофосфат) влияет на состояние ацетилхолиновых систем. Тиамина пирофосфат – ключевой ко-фактор ферментов цикла Кребса и пентозного шунта транскетолазы – биохимических реакций, обеспечивающих нормальное функционирование нейрональных мембран, энергетических процессов в клетке. Дефицит тиамина может быть как приобретенным, так и генетически обусловленным вследствие уменьшения аффинности ферментных комплексов основных путей метаболизма к тиамина пирофосфату. Среди генетических заболеваний тиамин-зависимыми являются синдром кленового сиропа и редкая форма раннего лактат-ацидоза. Оба состояния откликаются

на терапию высокими дозами витамина В₁ [1].

Пиридоксин (пиридоксин фосфат) участвует в реакциях декарбоксилирования, что отражается на синтезе гамма-аминомасляной кислоты из глутамата, серотонина из 5-гидрокситриптофана и, возможно, допамина из дигидроксифенилаланина. В норме концентрация пиридоксина (витамина В₆) в головном мозге примерно в 100 раз выше, чем в крови. С недостатком витамина В₆ связывают различные метаболические и морфологические нарушения, такие как нарушение ветвления дендритов, снижение количества синапсов и миелинизированных аксонов. Эти процессы клинически проявляются как нарушения поведения, развитие эпилептических приступов и формирование двигательных расстройств [1]. Цианокобаламин (витамин В₁₂) и его активная форма метилкобаламин необходимы для полноценного функционирования фолатного цикла, синтеза метионина из гомоцистеина, деления клеток и кроветворения [1].

Спектр заболеваний нервной системы, при которых патогенетически обоснованно применение витаминов группы В, прежде всего В₁, В₆ и В₁₂, разнообразен. Он включает поражение центральной и периферической нервной системы дисметаболического, токсического, инфекционного генеза, неврологические проявления дегенеративных заболеваний позвоночника, различные болевые синдромы.



Кроме того, недостаточность витаминов группы В приводит к развитию полиневропатии. Так, при хроническом дефиците В₁ наблюдается дистальная сенсорно-моторная полиневропатия, клинически схожая с поражением периферической нервной системы диабетического и алкогольного генеза [3]. При недостатке пиридоксина преимущественно симметрично поражаются чувствительные волокна, а низкое содержание В₁₂ в организме приводит к формированию пернициозной анемии, дегенерации спинного мозга с поражением задних канатиков и дистальной сенсорной полиневропатии [3].

Препараты витаминов группы В широко и успешно используются в комплексной терапии осложнений сахарного диабета. Механизм действия тиамина при диабетической невропатии может быть связан с его способностью тормозить гликолиз, образование лактата и конечных продуктов гликирования, ослабляя тем самым токсический эффект гипергликемии [4]. Достаточная концентрация тиамина исключительно важна для обеспечения энергетических процессов нервной ткани, восстановления нормального аксонального транспорта в нервных волокнах [4]. В многочисленных экспериментальных и клинических работах показано, что использование витаминов группы В может способствовать регрессу чувствительных, вегетативных проявлений полиневропатии, уменьшению невропатической боли за счет стимуляции антиноцицептивной системы спинного мозга [3–5].

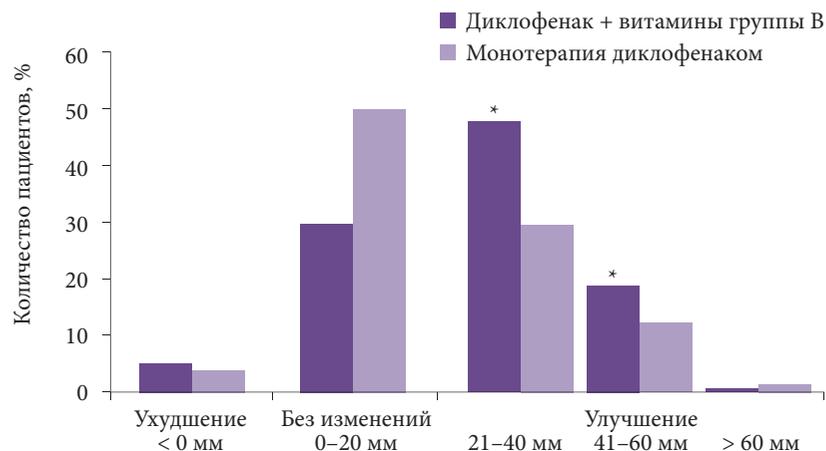
Комбинации витаминов группы В применяются и для лечения болевых синдромов. В настоящее время продолжается изучение их анальгетических свойств. Актуальность подобных работ продиктована стремлением сделать противобольную терапию более безопасной для пациента. Несмотря на внедрение в клиническую практику новых препаратов из группы нестероидных

противовоспалительных средств (НПВС), риск развития гастроинтестинальных и сосудистых (как сердечно-сосудистых, так и церебральных тромбозов) осложнений остается высоким.

Диклофенак – это наиболее часто назначаемое НПВС в мире [6] в средней суточной дозировке от 75 до 150 мг. Будучи золотым стандартом в терапии ноцицептивной боли, диклофенак включается в большинство исследований, посвященных вопросам анальгезии. Механизм действия диклофенака, как любого НПВС, основан на блокировании синтеза простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы и вовлечении калиевых каналов. Противовоспалительный эффект обусловлен воздействием на липоксигеназу, подавлением синтеза лейкотриенов и снижением активности фосфолипазы А2 [6]. Вместе с тем именно эти механизмы лежат в основе развития наиболее опасных осложнений терапии НПВС. В этой связи, основываясь на экспериментальных данных, исследователи продолжают поиски не только препаратов с лучшим профилем безопасности, но и возможных комбинаций, усиливающих лечебные свойства НПВС. Так, по данным двойного слепого рандомизированного кли-

нического исследования, применение диклофенака в дозе 75 мг/сут и витаминов группы В (100 мг тиамина, 100 мг пиридоксина, 5 мг цианокобаламина) в парентеральной форме позволило получить более выраженный анальгетический эффект при острой суставной и травматической боли [6, 7].

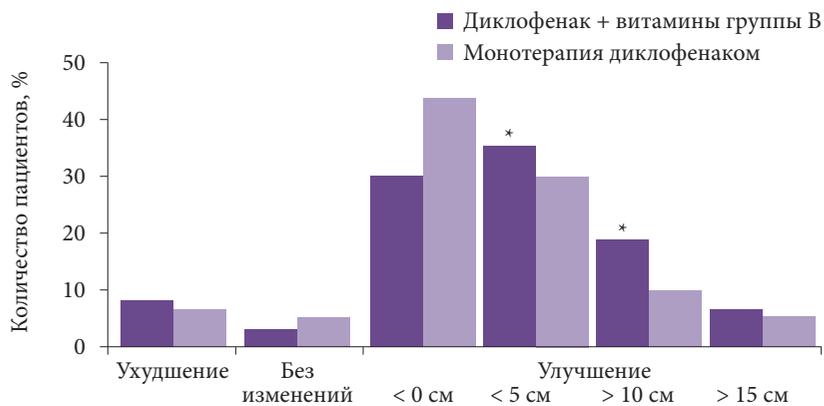
По результатам другого крупного многоцентрового рандомизированного исследования (DOLOR), комбинированное лечение (диклофенак – 50 мг и витамины группы В: В₁ – 50 мг; В₆ – 50 мг, В₁₂ – 1 мг) при люмбагии было более эффективно, чем монотерапия диклофенаком. В группе комбинированной терапии быстрее уменьшалась интенсивность болевого синдрома (рис. 1), улучшалась функциональная активность по таким показателям, как движение, ночной сон, ходьба, независимость от окружающих (рис. 2 и 3) [8]. Исследователи наблюдали потенцирование витаминами группы В обезболивающего эффекта НПВС, сокращение сроков лечения и уменьшение риска побочных реакций. Подобный результат может быть объяснен тем, что боль в большинстве случаев имела смешанную природу. Как известно, диклофенак оказывает действие преимущественно на ноцицептивную (воспалительную)



* $p < 0,05$, различия достоверны.

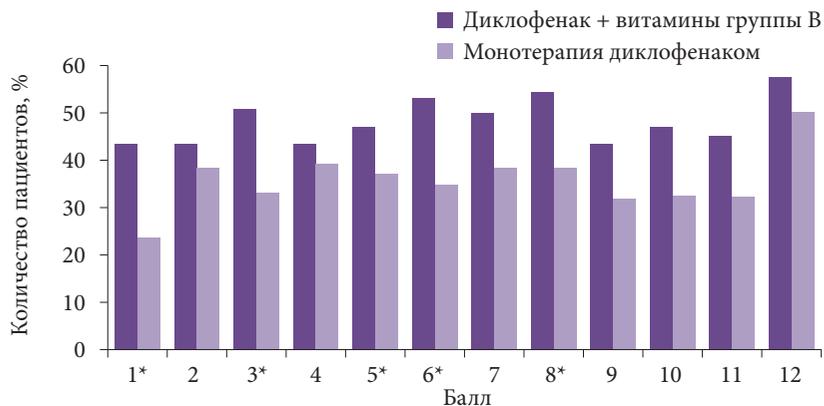
Рис. 1. Выраженность болевого синдрома по Визуальной аналоговой шкале на третьи сутки комбинированной терапии (диклофенак + витамины группы В) и монотерапии диклофенаком

Неврология



* $p < 0,05$, различия достоверны.

Рис. 2. Увеличение расстояния при выполнении теста «палец – пол» (Finger-to-Floor Distance) на третьи сутки комбинированной терапии (диклофенак + витамины группы В) и монотерапии диклофенаком



* $p < 0,05$, различия достоверны.

Рис. 3. Динамика показателя функциональной активности пациента (Patient Functional Assessment Questionnaire) на третьи сутки комбинированной терапии (диклофенак + витамины группы В) и монотерапии диклофенаком

боль, тогда как витамины группы В подавляют процессы, лежащие в основе невропатической боли [7–9]. С учетом этого добавление витаминов группы В оправданно и при лечении хронической боли в нижней части спины [9]. Положительные результаты применения витаминов группы В получены и при невропатической боли иной локализации. На модели тригеминальной боли продемонстрировано потенцирование обезболивающего эффекта карбамазепина при добавлении витаминов группы В. Было также описано уменьшение частоты развития габапентин-обусловленных побочных реакций при сочетании

данного антиконвульсанта с витаминами группы В у пациентов с невропатической болью [10]. Была также выявлена способность витаминов группы В усиливать антиоксидантную защиту организма. В рандомизированном контролируемом исследовании с участием 96 пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта было показано, что на фоне приема фолиевой кислоты, витаминов В₂, В₆ и В₁₂ в течение 14 суток после развития инфаркта мозга наблюдалось достоверное увеличение общей плазменной антиоксидантной мощности, снижение концентрации С-реактивного белка, малонового диальдегида и гомо-

цистеина [11]. Применение витаминов группы В для коррекции гипергомоцистеинемии и профилактики тромботических осложнений (сердечно-сосудистых и церебральных) у пациентов, имеющих сосудистые факторы риска и находящихся на гемодиализе, рекомендуется и другими авторами [2]. Дефицит витаминов группы В играет ведущую роль в патогенезе поражения нервной системы при алкоголизме и приводит к развитию полиневропатии, энцефалопатии Гайе – Вернике, алкогольной деменции. Снижение концентрации тиамин в организме может быть вызвано несбалансированным, в основном углеводным, питанием, повышенным потреблением витамина В₁ для утилизации алкоголя, нарушением всасывания тиамин и других витаминов группы В вследствие развития синдрома мальабсорбции [3]. Указанные расстройства приводят к разрушению миелина и дегенерации аксонов. Среди тяжелых проявлений хронической алкогольной интоксикации центральной нервной системы – центральной дегенерации мозолистого тела (болезнь Маркиафавы – Биньями). Экстрапонтинный миелинолиз характеризуется демиелинизацией и некрозом мозолистого тела и белого вещества полушарий [12, 13]. Причиной развития данного состояния называют недостаток комплекса витаминов группы В [12]. Клиническая картина болезни Маркиафавы – Биньями складывается из психических нарушений, изменения личности, галлюцинаций, снижения интеллекта вплоть до деменции, дизартрии, пирамидного синдрома, нарушений равновесия, эпилептических приступов, симптомов межполушарного разобщения, изменения сознания вплоть до комы и гибели больного. Описанные нарушения могут иметь острое, подострое и хроническое течение. Быстрое развитие очаговой неврологической симптоматики и нарушения сознания, как правило, свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе. Хронические



формы склонны к многолетнему прогрессированию и сопровождаются выраженными когнитивными нарушениями. При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга в режимах T1, T2 и FLAIR выявляется очаговое поражение мозолистого тела, которое может распространяться на расположенное рядом белое вещество полушарий. В отдельных случаях вовлекаются хиазма, зрительный тракт, передняя спайка, ограда, ножки мозжечка, серое вещество коры и субкортикальные U-волокна. При затяжном течении наблюдается выраженная атрофия мозолистого тела [12]. Подобные нарушения могут встречаться у людей с алиментарным дефицитом витаминов группы В. Приводятся сведения о клиническом и нейровизуализационном улучшении у пациентов с болезнью Маркиафавы – Биньями на фоне применения больших доз тиамина и пиридоксина (750 мг/сут внутривенно) в комбинации с витамином В₁₂ внутримышечно [12–14]. Недостаток витамина В₁ усугубляет токсическое действие этанола на периферическую нервную систему, способствуя развитию алкогольной полиневропатии – одной из самых часто встречаемых в России форм генерализованного поражения периферических нервов. Заболевание диагностируется у 10% лиц, страдающих алкоголизмом, в возрасте от 40 до 70 лет [3]. Подобный вариант патологии периферической нервной системы в большинстве случаев развивается медленно. Сначала вовлекаются дистальные отделы нижних конечностей, затем их проксимальные отделы и дистальные отделы верхних конечностей, обнаруживается аксонопатия [15]. Современным комплексным поливитаминным препаратом является оригинальный препарат Нейробион, в состав которого входят витамины группы В: тиамин (В₁), пиридоксин (В₆) и цианокобаламин (В₁₂). Несомненные преимущества Нейробиона заключаются в сбалансированном соотношении доз компонентов,

наличии пероральной (100 мг тиамина дисульфида, 200 мг пиридоксина гидрохлорида и 240 мкг цианокобаламина) и парентеральной (100 мг тиамина гидрохлорида, 100 мг пиридоксина гидрохлорида и 1 мг цианокобаламина) форм выпуска. Важно, что в состав инъекционной формы препарата Нейробион не входит лидокаин, благодаря чему снижен риск развития аллергических и кардиотоксических реакций. Этот аспект необходимо учитывать при назначении препаратов витаминов внутримышечно. Врачу предоставляется возможность максимально индивидуализировать лечение, эффективно комбинировать относительно кратковременные парентеральные курсы лечения и более длительную поддерживающую заместительную пероральную терапию. Положительные эффекты Нейробиона были неоднократно изучены и имеют доказательную базу. Так, в многоцентровом исследовании, проведенном в Германии, у 418 пациентов с острой фазой радикулопатии сравнивали эффективность диклофенака 25 мг и комбинации диклофенака 25 мг с витаминами В₁ (50 мг), В₆ (50 мг) и В₁₂ (250 мкг) в течение 14 дней. При достижении клинического улучшения лечение прекращали на седьмой день. У пациентов, получавших комбинированную терапию, наблюдалось статистически значимое более быстрое развитие терапевтического эффекта, причем лучший результат получен у пациентов с более тяжелым корешковым синдромом [16]. В другой работе, также выполненной немецкими учеными, оценивалось влияние длительной терапии Нейробионом на частоту стойкой ремиссии острого корешкового синдрома шейной и пояснично-крестцовой локализации. 30 пациентов в остром периоде радикулярного синдрома получали в течение трех недель комбинированный препарат (содержащий диклофенак и витамины группы В), а в последующие шесть месяцев – поливитамины

(Нейробион). 29 пациентам с острой фазой корешкового синдрома назначали только диклофенак, а затем плацебо на тот же срок. Было получено достоверное уменьшение числа рецидивов радикулопатии в группе, получавшей терапию Нейробионом (32 против 60% в группе плацебо). В случае развития обострения тяжесть его была сопоставима в обеих группах [17]. Как уже обсуждалось, успех комбинированной терапии во многом обусловлен действием на разные составляющие острого болевого синдрома: ноцицептивный и невропатический компонент. Поэтому лечение витаминами группы В особенно оправданно при смешанной боли, в том числе при остром корешковом синдроме вследствие дегенеративных изменений позвоночника. Назначение витаминов группы В в неврологической практике имеет законное обоснование. Они включены в федеральные стандарты оказания медицинской помощи при ряде заболеваний: остром рассеянном энцефаломиелите (G36), поражении лицевого нерва (G51.0), вирусном энцефалите и миелите (G05.1), полиневропатии (G61 G63) и мононевропатии (G56, G57), радикулопатии как следствии вертеброгенных причин. Витамины группы В обладают нейропротективными свойствами и анальгетическим эффектом при невропатической боли, что было показано в многочисленных исследованиях [10, 17–19]. Интерес клиницистов и ученых к этой группе препаратов не ослабеваает по двум причинам. Первая – низкий риск развития побочных реакций при использовании витаминов группы В, вторая – их адъювантный эффект при комбинированном лечении боли. Благодаря тому, что витамины группы В сочетаются с препаратами из разных фармакологических классов (антиконвульсантами, глюкокортикостероидами, НПВС), включение витаминов в комплексную тера-



пию позволяет добиться более быстрого и выраженного анальгетического действия, сократить дозы других компонентов комплексной терапии и снизить риск развития побочных эффектов [9]. Таким образом, применение витаминов группы В до сих пор имеет широкие перспективы. *

Литература

1. Brady S., Siegel G.R., Albers W., Price D. Basic neurochemistry: molecular, cellular and medical aspects. 7th ed. San Diego: Academic Press, 2005.
2. Valdés-Ramos R., Guadarrama-López A.L., Martínez-Carrillo B.E., Benítez-Arciniega A.D. Vitamins and type 2 diabetes mellitus // *Endocr. Metab. Immune. Disord. Drug Targets*. 2015. Vol. 15. № 1. P. 54–63.
3. Старчина Ю.А. Витамины группы В в лечении заболеваний нервной системы // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2009. № 2. С. 84–87.
4. Гурьева И.В., Левин О.С. Диабетическая полинейропатия // *Consilium Medicum*. 2014. Т. 16. № 4. С. 12–19.
5. Sun Y., Lai M.S., Lu C.J. Effectiveness of vitamin B12 on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials // *Acta Neurol. Taiwan*. 2005. Vol. 14. № 2. P. 48–54.
6. Magaña-Villa M.C., Rocha-González H.I., Fernández del Valle-Laisequilla C. et al. B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double blind study // *Drug Res. (Stuttg.)*. 2013. Vol. 63. № 6. P. 289–292.
7. Ponce-Monter H.A., Ortiz M.I., Garza-Hernández A.F. et al. Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery // *Pain Res. Treat*. 2012. Vol. 2012. ID 104782.
8. Mibielli M.A., Geller M., Cohen J.C. et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // *Curr. Med. Res. Opin*. 2009. Vol. 25. № 11. P. 2589–2599.
9. Воробьева О.В. Рациональная мультимодальная терапия боли в спине // *Нервные болезни. Атмосфера*. 2013. № 2. С. 18–22.
10. Kopruszinski C.M., Reis R.C., Chichorro J.G. B vitamins relieve neuropathic pain behaviors induced by infraorbital nerve constriction in rats // *Life Sci*. 2012. Vol. 91. № 23–24. P. 1187–1195.
11. Ullegaddi R., Powers H.J., Gariballa S.E. Antioxidant supplementation with or without B-group vitamins after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial // *J. Parenter. Enteral. Nutr*. 2006. Vol. 30. № 2. P. 108–114.
12. Aggunlu L., Oner Y., Kocer B., Akpek S. The value of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of Marchiafava-Bignami disease: apropos of a case // *J. Neuroimaging*. 2008. Vol. 18. № 2. P. 188–190.
13. Kakkar C., Prakashini K., Polnaya A. Acute Marchiafava-Bignami disease: clinical and serial MRI correlation // *BMJ Case Rep*. 2014. Vol. 2014. ID bcr2013203442.
14. Bano S., Mehra S., Yadav S.N., Chaudhary V. Marchiafava-Bignami disease: role of neuroimaging in the diagnosis and management of acute disease // *Neurol. India*. 2009. Vol. 57. № 5. P. 649–652.
15. Левин О.С. Полиневропатии. Клиническое руководство. М.: МИА, 2016.
16. Schwioger G. Zur Frage der Rezidivprophylaxe von schmerzhaften Wirbelsaulensyndromen durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie, Neurobion forte (Vitamin B1, B6, B12) gegen Placebo // *Klinische Bedeutung von Vitamin B1, B6, B12 in der Schmerztherapie* / ed. by N. Zollner, H. Fassel, I. Jurna et al. Darmstadt: Steinkopff Verlag, 1988. P. 169–181.
17. Brüggemann G., Koehler C.O., Koch E.M. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study // *Klin. Wochenschr*. 1990. Vol. 68. № 2. P. 116–120.
18. Vetter G., Brüggemann G., Lettko M. et al. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes // *Z. Rheumatol*. 1988. Vol. 47. № 5. P. 351–362.
19. Jesse S., Ludolph A.C. Thiamine, pyridoxine and cobalamin. From myths to pharmacology and clinical practice // *Nervenarzt*. 2012. Vol. 83. № 4. P. 521–532.

Vitamin B Complex in Treatment of Neurological Pathologies

G.N. Belskaya, Ye.I. Luzanova, D.A. Sergiyenko, S.B. Stepanova, L.D. Makarova

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

Contact person: Galina Nikolayevna Belskaya, chelpolysan@yandex.ru

Use of vitamin B complex, primarily thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin is pathogenetically justified in various spectrum of nervous system diseases including injury of central and peripheral nervous system of dysmetabolic, toxic, and infectious origin, neurological manifestations of degenerative disk disease, pain syndrome. Vitamin B complex exhibit neuroprotective and analgesic characteristics. Applied in a combination therapy, vitamin B complex allow to achieve positive therapeutic effect as well as lower dose of drugs from various pharmacological classes and reduce a risk of adverse events.

Key words: vitamin B complex, thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin, neuropathic pain, polyneuropathy

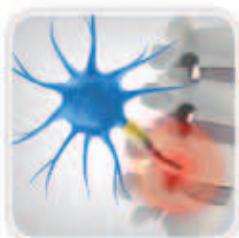


Кто сказал,
что нервные клетки
не восстанавливаются?

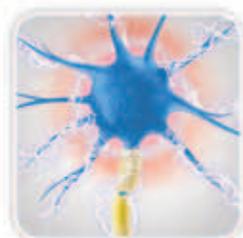
Нейробион® – оригинальная разработка компании Мерк, применяется в 70 странах мира¹

РИСК АЛЛЕРГИИ НИЖЕ!*

- Восстанавливает структуру и функцию нервных волокон²
- Показан при нейропатической боли³
- Содержит три активных витамина В1, В6 и В12 в инъекционной и таблетированной форме³
- Ниже риск аллергии⁴



Боль в спине



Нейропатическая боль



Полинейропатия

Реклама

1. <http://www.prnewswire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html>. 2. Tong HI Influence of neurotropic vitamins on the nerve conduction velocity in diabetic neuropathy. Ann Acad. Med Singapore 1980; 9.; Janka HU et al. The influence of Neurobion on temperature sensibility in patients with diabetic polyneuropathy In: Hrsg: Rietbrock N. Pharmakologie und klinische anwendung hochdosierter B-vitamine-steinkopf. Verlag, Darmstadt, 1991: 87-97. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата Нейробион ЛСР-004589/08-070513. 4. Не содержит лидокаин (Инструкция по применению лекарственного препарата Нейробион® ЛСР-004589/08-070513). Информация для медицинских специалистов. Для использования на медицинских конференциях.

Полную информацию о препарате вы можете получить в ООО «Др.Редди'с Лабораторис», 115035 г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1.



«Верю – не верю», или Зачем практикующему врачу разбираться в научных публикациях



В рамках VIII Международного конгресса по нейрореабилитации состоялся практический семинар, организованный при поддержке компании «ЭВЕР Нейро Фарма». Как отметил во вступительном слове председатель семинара, профессор кафедры фундаментальной и клинической неврологии медико-биологического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Николай Анатольевич ШАМАЛОВ, современные практикующие врачи часто плохо представляют, откуда берутся те или иные результаты клинических исследований, и не умеют их интерпретировать. Именно поэтому возникла необходимость обсудить методологию клинических исследований и уровни их доказательности. На примере исследования SARS, посвященного оценке эффективности и безопасности терапии Церебролизином у постинсультных больных, эксперты продемонстрировали критический подход к анализу результатов исследований.

Что дает практикующему врачу экспериментальная наука

Доклинические исследования – это исследования фармакологических, токсических, фармацевтических свойств веществ, разработка новых форм лекарственных препаратов и тестирование лекарственных средств на моделях заболеваний. Зачем практикующему специалисту разбираться в экспериментальных исследованиях? Несколько важных аргументов привел доцент кафедры физических методов лечения и спортивной медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, к.м.н. Алексей Андреевич ШМОНИН. Прежде всего можно более детально изучить механизмы действия новых или уже известных лекарственных средств, их профиль безопаснос-

ти, комбинации и взаимодействия с другими препаратами. Кроме того, понимание экспериментальных исследований также способствует выбору схемы терапии – оптимального терапевтического и реабилитационного окна. Согласно правилам, лекарственное средство или новая технология экспериментально исследуется с использованием минимум трех видов животных. Как правило, церебральную ишемию моделируют в эксперименте на крысах, мышах, свиньях, собаках, кошках, обезьянах. Организм крысы близок человеческому организму по метаболизму и биохимии, мышь интересна как инструмент для генетических исследований, анатомическое строение свиней близко таковому у человека, по-

этому на них хорошо отработаны оперативные вмешательства. Обезьяны – это инструмент для исследования поведения, изучения конечной фазы доклинических исследований.

«Наша группа занимается изучением ишемии головного и спинного мозга. Мы не моделируем инсульт в том виде, какой он есть в клинической практике, мы моделируем определенный элемент, например окклюзию сосудов и реперфузию», – пояснил докладчик. Благодаря эксперименту был выявлен эффект «краевой реперфузии» при длительной окклюзии средней мозговой артерии у крысы. На модели фокальной ишемии было показано, что ранее ишемическое прекондиционирование обладает способностью уменьшать размеры зоны нарушения перфузии. Таким образом, проведенные исследования



Практический семинар компании «ЭВЕР Нейро Фарма»

позволили расширить представления о механизмах формирования ишемического повреждения. Существуют самые разные технологии оценки повреждения мозга у животных с экспериментальным инсультом. Хорошо известна методика витальной окраски срезов (2–3 мм) головного мозга крысы 1,5%-ным хлоридом трифенилтетразолия. Магнитно-резонансная томография на «человеческом» томографе (1,5 тесла) не применяется в качестве метода диагностики у крысы с инсультом в силу большой мощности аппарата и плохой разрешающей способности для столь мелкой особи. Для оценки скорости кровотока в мозговой артерии можно провести доплерографию. Современным направлением в диагностике является оценка выраженности неврологического дефицита у крыс с экспериментальным ишемическим инсультом по шкале Garcia, которая считается наиболее видоспецифичной. Особый интерес представляет тест обращения с вермишелью (Vermicelli Handling Test), с помощью которого сначала отбираются наиболее типичные особи, которым моделируют инсульт, проводят лекарственную терапию с последующим тестированием вариантов активности. В экспериментальных исследованиях используются и нейрофизиологические методики. Например, метод исследования электрической реакции мозга и нервной системы в целом на слуховые раздражители позволяет оценить сохранность структур слухового анализатора на различных уровнях. Важным аспектом является контроль артериального давления на протяжении всего опыта – падение артериального давления у крысы или мыши приводит к большему размеру инфаркта. Применяются разные методы регистрации артериального давления, в частности неинвазивный метод с использованием аппаратного комплекса, включающего

и хвостовые манжеты различных диаметров. Каковы основные достижения экспериментальной неврологии на данный момент? Прежде всего были разработаны и внедрены в клиническую практику препараты для тромболитической терапии (алтеплаза), препараты для лечения рассеянного склероза (глацирамера ацетат). Именно в доклинических исследованиях было впервые получено доказательство нейропротективного эффекта Церебролизина, который сейчас включен в клинические рекомендации как препарат для лечения когнитивных нарушений и ишемического инсульта. К сожалению, есть и неудачи. Проведены тысячи доклинических исследований многочисленных нейропротекторов, которые так и не дошли до уровня клинических рекомендаций и использования в рутинной практике. Примером тому могут служить NXU059, магнезия, которые, по данным клинических исследований, не продемонстрировали высоких положительных результатов или убедительного профиля безопасности. А.А. Шмонин привел в пример собственное исследование по изучению нейропротективного действия мельдония при экспериментальном ишемическом инсульте у крыс. Было показано, что препарат не работает как нейропротектор и с точки зрения дальнейших исследований не интересен. Значительное число препаратов, которые были успешны в доклинических исследованиях, не подтвердили свое действие в больших клинических испытаниях. По мнению ведущих европейских экспертов, причины неудач следует искать в низком качестве исследований, отсутствии единой методологии и единых стандартов исследований, а также в субъективном факторе и нежелании публиковать негативные результаты. Что поможет разрешить сложившийся кризис в отношении транс-



Доцент, к.м.н.
А.А. Шмонин

ляционных исследований и переноса данных из доклинических в клинические? Во-первых, следование стандартам надлежащей лабораторной практики (Good Laboratory Practice) в отношении содержания и разведения животных, устройства лабораторий, правил утилизации, ветеринарного контроля, транспортировки и стандартных операционных процедур. Во-вторых, внедрение многоцентровых рандомизированных доклинических исследований, аналогичных клиническим исследованиям фазы III, с единым центром управления и научным координатором, дизайном и стандартным подходом, системой сбора данных, рандомизацией и залеплением исследователей.

Таким образом, экспериментальные исследования позволяют выявить те молекулы, которые могут быть эффективны и безопасны в клинической практике. Чтение статей об экспериментальных исследованиях способствует информированию о возможных взаимодействиях лекарственных средств, их комбинациях, о плейотропных и нежелательных явлениях. «Технологии трансляционных медицинских исследований позволяют клиницисту ставить задачу перед экспериментатором, а экспериментатору – приоткрывать тайны действия лекарственных препаратов», – отметил А.А. Шмонин, завершая выступление.



К.м.н.
А.М. Алашеев

Методология научных исследований – это способ избежать ошибок и отделить случайное от закономерного. По мнению заведующего неврологическим отделением для лечения больных с нарушениями мозгового кровообращения Свердловской клинической больницы № 1, к.м.н. Андрея Марисовича АЛАШЕЕВА, зная методологию клинических исследований, можно оценить качество публикации, а следовательно, иметь аргументированное мнение о представленных в ней данных. Безусловно, между идеальным экспериментом и клиническим исследованием существуют определенные отличия. Если в идеальном эксперименте все участники одинаковы и одинаково наблюдаются, то в клиническом исследовании участники разные и в любой момент могут отказаться от дальнейшего лечения. В идеальном эксперименте ошибка измерения мала в сравнении с эффектом вмешательства, в клиническом исследовании ошибка может быть больше наблюдаемого эффекта, а оценка часто затруднительна и субъективна.

Различают случайные и системные ошибки. Системные – это ошибки отбора и информации. Выделяют пять основных ошибок, связанных с отбором:

- 1) добровольное участие в исследовании (более охотно участвуют лица с какими-либо патологиями);
- 2) отказ от участия (менее охотно участвуют лица с какими-либо болезнями);

Общая методология клинических исследований

- 3) наблюдение в специализированных центрах (в исследование включаются пациенты с тяжелыми, нетипичными формами заболевания, не отражающие реальное положение дел в популяции);
- 4) согласие на длительное наблюдение (с течением времени возрастает вероятность того, что пациенты будут отказываться от дальнейшего наблюдения);
- 5) «выход» пациента из-под наблюдения (при высокой частоте выбывания возникает опасность, что выбывшие отличаются от оставшихся в исследовании).

Ошибки информации подразделяются на ошибки воспоминаний (больные чаще всего помнят негативные моменты прошлого), ошибки исследователя (в силу различий в квалификации и отсутствия единого протокола), ошибки метода (использование разных методов исследования одного и того же показателя может привести к ложным различиям).

Для того чтобы избежать ошибок отбора, прежде всего нужно обеспечить всем членам популяции равные шансы попасть в исследование, мотивировать пациентов к участию, любыми способами добиваться высокой вовлеченности и низкого выбывания. Ошибки информации контролируются максимальным использованием объективных методов оценки и стандартизированным единым протоколом обследования. Если не удалось проконтролировать ошибку, это должно быть указано в публикации.

По словам А.М. Алашеева, в публикациях должно быть уделено особое внимание описанию исследуемой популяции и методу формирования выборки, поскольку специалистов прежде всего интересует возможность переноса полученного опыта на своих пациентов. Выборка есть процесс, в результате которого субъект из доступной популяции становится участником исследования. Репрезентативность выборки

достигается путем тщательного определения критериев включения (характеристики, четко определяющие тех, кто в целевой популяции) и невключения (тех, кто не в целевой популяции). Процесс отбора участников исследования должен быть таким, чтобы исследуемая популяция была случайной выборкой из доступной популяции.

При случайной выборке каждый пациент имеет равный шанс в нее попасть. При систематической выборке субъекты выбираются из списка через равные интервалы. Кластерная выборка подразумевает случайную выборку из кластеров субъектов. При стратифицированной выборке популяция делится на подгруппы (страты) и из каждой страты делается случайная выборка. Выборка должна быть достаточной для выявления ожидаемого эффекта, реальной и оправданной по соотношению вреда и пользы для участников исследования.

Конечная точка исследования – это всегда математически выраженная цель исследования, она описывается на языке, доступном для статистического расчета и количественного выражения. Она должна быть исчислима, измерима и выражать основной клинически значимый показатель. Первичная конечная точка всегда одна, остальные точки – вторичные, они не определяют успех или неудачу исследования.

Дизайн исследования – это попытка избежать систематических ошибок, минимизировав случайные, и обеспечить обобщаемость результатов исследования. Если изучается этиология, то исследование должно проводиться по типу «случай – контроль», когда пациенты сравниваются с относительно здоровыми людьми, сходными по основным характеристикам. Изучение методов диагностики выполняется путем сравнения нового диагностического метода с золотым стандартом. При оценке эффективности лечения проводится клиническое исследование (сравне-



Практический семинар компании «ЭВЕР Нейро Фарма»

ние двух и более групп пациентов, отличающихся по методам лечения), а при изучении прогноза – когортное исследование (изучение групп пациентов/здоровых лиц с фактором риска вплоть до развития у них определенного исхода).

Согласно классификации, клинические исследования подразделяются на неэкспериментальные (когортные, одномоментные поперечные, случай – контроль) и экспериментальные, которые бывают неконтролируемые и контролируемые (параллельные, перекрестные).

Рандомизация представляет собой процесс распределения участников по группам случайным образом, с целью устранить возможные систематические ошибки, связанные с субъективностью отбора и распределением пациентов по группам. Она бывает простая, блоковая с одинаковым размером блока и блоковая с неодинаковым размером блока.

Наблюдение контрольной группы (отсутствие лечения, стандартное лечение и плацебо) позволяет сбалансировать влияние прочих факторов на изучаемый исход.

Качественное исследование подразумевает заслепление (сокрытие информации о том, какое лечение в рамках исследования получает пациент). По степени заслепления (маскирование (лечение известно пациенту и врачу), одностороннее (исследователь осведомлен о назначенном лечении, а пациент нет или наоборот), двойное (ни пациент, ни исследователь не знают о типе лечения)).

Несмотря на пользу, получаемую в результате проведения клинических исследований и направленную на совершенствование здравоохранения, нельзя пренебрегать безопасностью, благополучием и свободой выбора каждого отдельного участника исследования. Очевидна

необходимость соблюдения этических аспектов клинических исследований, подразумевающих добровольность участия, недопустимость применения плацебо при доказанном способе лечения и однократную публикацию как положительных, так и отрицательных результатов. Существующие стандарты предоставляют возможность быть опубликованными в тех или иных журналах, в зависимости от качества результатов проведенных исследований. В этой связи практикующему специалисту следует обращать внимание на журналы с высоким импакт-фактором, где, как правило, публикуются интересные исследования высокого качества, проведенные в соответствии с принятым стандартом. Желательно, чтобы исследование было включено в регистр клинических исследований, который есть и в России.

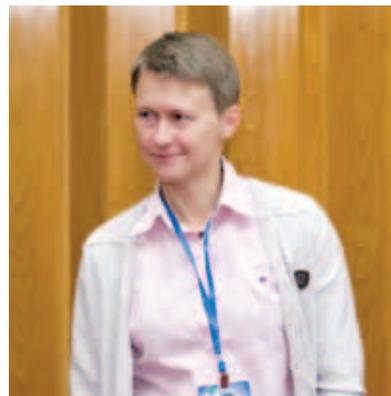
Как и зачем читать научные статьи. Уровни доказательности и критический анализ результатов исследований

В мире ежегодно публикуется около 2 млн научных медицинских статей, не считая материалов многочисленных национальных и международных конференций, книг и т.д. Как практикующему врачу ориентироваться в таком объеме информации? Как отметила старший научный сотрудник отдела организации скорой помощи НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург), к.м.н. Татьяна Витальевна ХАРИТОНОВА, существует три уровня надежности силы слова в медицине. На высшем уровне находятся клинические рекомендации и протоколы, которые в ряде стран утверждены как национальные стандарты. Второй уровень – публикации в лицензированных журналах, либо первичные оригинальные исследования, либо вторичные (обзор, метаанализ), и третий уровень – мнение экспертов.

В клинических рекомендациях все методы разделены на классы

(I, II, III). Класс I означает, что данные методы диагностики/лечения считаются благоприятными, полезными и эффективными, класс II – что доказательства противоречивы, класс III – что лечение не является полезным/эффективным. Сила рекомендаций тоже меняется от уровня к уровню, где самым сильным уровнем считается уровень А – это доказательства, основанные на данных многих рандомизированных клинических исследований или метаанализов. Уровень В указывает на то, что доказательства основаны на данных одного рандомизированного клинического исследования или многих нерандомизированных. Уровень С есть согласованное мнение экспертов либо немногочисленные исследования, регистры. Таким образом, самый высокий уровень рекомендаций – IA.

Схематично уровни доказательности публикаций можно изобразить



К.м.н.
Т.В. Харитонова

зить в виде пирамиды, где на самой вершине находится метаанализ рандомизированных клинических исследований. Ниже располагаются неоднократно подтвержденные рандомизированные клинические исследования. Далее по нисходящей – нерандомизированные исследования с параллельным контролем, когортные исследования, исследования «случай – контроль», базы данных и регистры, наконец, серия наблюдений.

Метаанализ – это синтез нескольких количественных рандомизированных клинических исследова-



ний, которые посвящены одному вопросу. Недостаток метаанализа заключается в том, что он должен включать только опубликованные исследования, поэтому те исследования, которые получили негативный результат и которые не были опубликованы, в него не попадают. Для того чтобы исключить влияние этого фактора, можно применить воронкообразный график или предохранительный N-метод, когда рассчитывается то количество негативных исследований, которое можно было бы найти в литературе, чтобы опровергнуть позитивный результат. Далее Т.В. Харитоновна охарактеризовала наиболее популярные манипуляции, связанные с клиническими исследованиями.

«Проведено двойное слепое рандомизированное клиническое исследование». Рандомизированные исследования не нужны при изучении достоверного и явно спасительного вмешательства в фатальной ситуации, а также при наличии метаанализа с однозначным выводом. Они неуместны при изучении прогноза болезни, надежности диагностических тестов и качества помощи, критерии которого не определены. Кроме того, они могут быть неосуществимы, если рандомизация этически неоправданна или если нужно количество участников слишком велико.

Следующее распространенное утверждение жидется на включении в исследование якобы большого числа пациентов, в то время как размер выборки должен обеспечивать достаточную мощность для выявления эффекта, но не более того. Если вдруг в ходе исследования обнаружено, что вмешательство эффективно, далее рандомизировать пациентов неэтично, поскольку часть из них не получит эффективного лечения.

«В исследование были включены пациенты с установленным диагнозом». Следует оценить, насколько данный диагноз соотносится с реальной клинической практикой.

«В сравнении с препаратом X исследуемый препарат Y...». Необходимо детально рассмотреть, насколько эффективен препарат сравнения, каковы его доза и способ введения. По словам Т.В. Харитоновны, бывают ситуации, когда препарат в терапевтической дозе сравнивается с препаратом в токсической дозе и в качестве позитивного результата исследования преподносится незначительное число побочных эффектов.

«Полученные результаты демонстрируют улучшение по ряду параметров». Должны быть описаны клинические исходы (твердые контрольные точки), значимые

для пациента, а не суррогатные контрольные точки, которые крайне редко бывают адекватной заменой клинически значимого исхода: выживаемости, смерти, качества жизни.

«Получены статистически высоко значимые результаты». Следует различать статистически достоверный результат и практически значимый результат. Кроме того, статистически высоко значимый результат можно получить с помощью большого размера выборки. Было исследование, которое длилось семь-восемь лет и охватило 20 тыс. пациентов. Из этого исследования «выжали» пограничную статистическую значимость, показав преимущество дорогого препарата перед дешевым.

«Результаты достоверны, $p < 0,05$ ». При оценке статистических параметров следует знать, что вероятность случайных различий при $p < 0,05$ составляет 1:20, то есть параметр p не равен величине эффекта и не позволяет судить, связано отсутствие значимости с отсутствием эффекта или с недостаточным объемом выборки. Завершая выступление, Т.В. Харитоновна отметила, что при чтении статьи необходимо оценивать, как соотносится данный материал с клинической деятельностью, имеет ли он практическую значимость, а не статистическую.

Пример критического анализа: битва рецензентов

Алгоритм критического анализа научной статьи был представлен на примере публикации об исследовании CARS (Cerebrolysin and Recovery after Stroke), посвященном оценке эффективности и безопасности Церебролизина в сравнении с плацебо у больных после инсульта¹. Результаты были опубликованы в журнале Stroke, который выпуска-

ется Американской кардиологической ассоциацией и Американской ассоциацией по лечению инсульта (AHA/ASA) и обладает наибольшим индексом цитируемости по показателю «инсульт». В качестве рецензентов выступили А.М. Алашеев и Т.В. Харитоновна.

Целью данного исследования было изучение улучшения двигательной функции верхних конеч-

ностей на 90-й день у пациентов после инсульта, которые получали Церебролизин, по сравнению с пациентами, которые получали плацебо. Это было проспективное рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое многоцентровое исследование в параллельных группах.

Основные характеристики исследования:

✓ популяция – больные с ишемическим инсультом в первые 24–72 часа;

¹ Muresanu D.F., Heiss W.D., Hoemberg V. et al. Cerebrolysin and recovery after stroke (CARS): a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial // Stroke. 2016. Vol. 47. № 1. P. 151–159.



Практический семинар компании «ЭВЕР Нейро Фарма»

- ✓ вмешательство – Церебролизин в дозе 30 мл/сут в течение 21 дня и стандартная реабилитация в течение 21 дня с последующей амбулаторной реабилитацией;
- ✓ сравнение – плацебо и стандартная реабилитация в течение 21 дня;
- ✓ исход – изменение относительно исходного уровня по тесту оценки функции руки (ARAT) для оценки функций кисти;
- ✓ временной интервал – 90 дней после инсульта.

По словам Т.В. Харитоновой, «трудно критиковать то, что хорошо спланировано, грамотно проведено и опубликовано в престижном журнале». Однако имеются определенные замечания – слишком длинное и пространное введение, малоинформативное для практикующего врача. Но уже в основной части, как отметил А.М. Алашеев, четко описана популяция участников исследования. Так, в исследование включались пациенты в возрасте 18–80 лет:

- с ишемическим супратенториальным (очаговым, полушарным) инсультом объемом > 4 см;
- дебютом инсульта за 24–72 часа до рандомизации и введения первой дозы препарата;
- отсутствием значимых нарушений до инсульта, отсутствием инсульта в предыдущие три месяца;
- суммой баллов по ARAT < 50;
- суммой баллов по коммуникационной шкале Гудгласса и Каплан > 2.

«Не обошлось без определенного сужения критериев включения и исключения», – уточнила Т.В. Харитоновая. В целом, в исследовании участвовали пациенты с легким и среднетяжелым заболеванием, при этом в популяции наблюдался некий дисбаланс в пользу правополушарных больных, у которых может быть совершенно иная динамика восстановления. А.М. Алашеев пояснил, что

исследование CARS является пилотным, а для пилотного исследования сужение популяции вполне оправданно.

Процент досрочного прекращения участия в исследовании составил 3,8%. Авторы статьи указали, что серьезных нарушений протокола в популяции не наблюдалось, однако не уточнили, какие нарушения они считали серьезными и какие больные были исключены из протокола по причине нарушений. Предположение А.М. Алашеева о том, что размер публикации не смог вместить всю необходимую информацию, поэтому не все детали протокола оказались прописаны, было принято его оппонентом.

А.М. Алашеев отметил, что исследование демонстрирует клинически значимый исход по первичной конечной точке. Для определения эффективности лечения использовался тест ARAT, который оценивает восстановление моторной функции руки по способности пациентом держать объекты различного размера, веса и формы. Согласно полученным результатам, среднее абсолютное изменение баллов на 90-й день после инсульта по сравнению с исходными данными составило $30,7 \pm 19,9$ в группе препарата Церебролизин и $15,9 \pm 16,8$ в группе плацебо. Оценка динамики улучшения моторной функции верхних конечностей показала, что Церебролизин восстанавливает двигательную функцию верхних конечностей до 51 балла (медиана) по сравнению с 27 баллами (медиана) в группе плацебо. Благоприятный результат (от 0 до 1 балла) по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) к 90-му дню реабилитации зарегистрирован у 42,3% пациентов в группе Церебролизина и у 14,9% больных в группе плацебо. Сходная тенденция наблюдалась при

сравнении доли пациентов, состояние которых оценивалось от 0 до 2 баллов по шкале mRS. К своим обязанностям смогли вернуться 44 пациента в группе Церебролизина и только 15 пациентов в группе плацебо.

«Была показана высокая приверженность к терапии Церебролизин и высокий профиль безопасности препарата, сравнимый с плацебо, что говорит о благоприятном соотношении „польза – риск“. Ни одно серьезное нежелательное явление не было оценено как связанное с исследуемым препаратом.

Резюмируя вышесказанное, А.М. Алашеев и Т.В. Харитоновая были единодушны в том, что публикации и представленные в ней результатам исследования можно доверять. Эксперты высказали пожелание, чтобы в перспективе исследование было продолжено с включением в него более широкой популяции пациентов из различных регионов, со всеми патогенетическими и морфологическими подтипами инсульта, оценкой исходов по твердым клиническим значимым точкам и тщательным контролем потенциальных источников дисбаланса в группах.

Заключение

Подводя итоги семинара, профессор Н.А. Шамалов отметил важность затронутых в ходе его работы вопросов. Высокая распространенность неврологических заболеваний, в частности ишемического инсульта, обуславливает необходимость рационального выбора наиболее эффективных препаратов. Немалую помощь в таком выборе практикующему врачу оказывает как знание экспериментальных и клинических исследований, так и умение разбираться в уровнях их доказательности и в оценке значимости научных публикаций. *

Неврология



Когнитивная реабилитация пациентов с дегенеративными и сосудистыми заболеваниями головного мозга

В последние десятилетия растет распространенность нарушений когнитивных функций. Когнитивные расстройства относятся к основным проявлениям поражений головного мозга, которые особенно часто развиваются в пожилом возрасте. В рамках симпозиума компании «Такеда» были подробно рассмотрены подходы к ранней диагностике когнитивных нарушений, дифференциальной диагностике различных нозологических форм, представлены эффективные методы медикаментозной терапии когнитивных расстройств в клинической практике.



Профессор, д.м.н.
О.С. Левин

Заведующий кафедрой неврологии Российской медицинской академии последипломного образования, д.м.н., профессор Олег Семенович ЛЕВИН подчеркнул, что когнитивные нарушения, нередко достигающие степени деменции, – это исключительно важная медико-социальная проблема современного общества. Так, по статистическим данным, в России в 2010 г. проживало 19 млн пожилых людей, из них 3–3,5 млн имели умеренные когнитивные расстройства, 1,5–1,8 млн – деменцию, в том числе 1–1,2 млн – болезнь Альцгеймера. Ввиду увеличения продолжительности жизни населения в ближайшие 30 лет можно ожидать, что число пациентов с когнитивными нарушениями вырастет в 1,5–2 раза.

От печали до радости, или Как отличить умеренные когнитивные нарушения от деменции

Известно, что более частое возникновение деменции в пожилом и старческом возрасте объясняется высокой частотой дегенеративных и сосудистых заболеваний, а также инволютивными изменениями головного мозга. С возрастом человеку становится труднее концентрировать внимание, у него может ухудшаться работоспособность. Многие говорят, что с возрастом снижается память. На самом деле возрастные когнитивные изменения, связанные с определенными регуляционными трансформациями в головном мозге, входят в понятие возрастной нормы. Но при развитии стресса, депрессии, интеркуррентных заболеваний (инсульта или сердечно-сосудистых заболеваний) временная декомпенсация состояния приводит к тому, что пациент попадает в диагностические пределы умеренного когнитивного расстройства. Такие пациенты, как правило, либо остаются стабильными в течение длительного времени, либо их состояние улучшается спонтанно или в ходе лечения.

К другой категории относятся больные с дегенеративными заболеваниями, избирательно поражающими те структуры головного мозга, которые имеют наиболее

тесное отношение к обеспечению когнитивных функций. Это пациенты в продромальной фазе детерминирующих заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и дисциркуляторная энцефалопатия. Маловыраженные предметные нарушения у пациентов с течением времени прогрессируют в сторону развития деменции. Проблемы, возникающие с диагностикой и терапией умеренного когнитивного расстройства, во многом объясняются тем, что зачастую умеренное когнитивное расстройство и деменция не дифференцируются. Деменция – это синдром, характеризующийся приобретенным, часто прогрессирующим снижением интеллекта, из-за чего больные испытывают трудности в повседневной жизни и нуждаются в посторонней помощи. При умеренном когнитивном расстройстве повседневная активность пациента из-за интеллектуального дефекта не нарушена, ограничены лишь наиболее сложные действия, в частности решение финансовых проблем, заполнение сложных видов документации, то есть те, которые могут вызывать трудности и у людей с нормальным когнитивным статусом.



Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

Кроме того, иногда использование шкалы MMSE не позволяет отличить умеренные когнитивные расстройства от деменции. Результаты MMSE в значительной степени зависят от преморбидного уровня когнитивных функций. При деменции оценка по MMSE может быть не только ниже 24 баллов, но и выше. В связи с этим показатель выполнения тестов MMSE, безусловно, важен как один из нейропсихологических ориентиров, но не может быть единственным основанием для клинической диагностики деменции.

Течение умеренного когнитивного расстройства достаточно вариабельно. Наряду с ухудшением состояния возможны длительная стабилизация и спонтанный регресс дефекта. Важный элемент оценки когнитивного статуса пациента – это критическое отношение пациента к своему состоянию. При умеренном когнитивном расстройстве оно сохраняется. У больных с деменцией критическое отношение к себе снижено, когнитивные нарушения больше беспокоят родственников и близких пациента.

Начальными симптомами когнитивных нарушений являются:

- ослабление внимания, рассеянность;
- снижение памяти на текущие события;
- невозможность запомнить новые имена;
- пересказать только что прочитанное;
- трудности подбора слов при разговоре;
- затруднения при счетных операциях;
- замедленность и ослабление чувства времени;
- нарушения ориентировки в малознакомой местности;
- пассивность;
- ограничение круга интересов;
- стремление переложить ответственность на другого;
- дневная сонливость.

Часто эти симптомы не вызывают опасений у специалистов, поскольку

характерны для большинства людей. Однако в рутинной клинической практике необходимо прислушиваться к жалобам пациентов. В ряде случаев такие жалобы, как головная боль, слабость, нарушение сна, маскируют когнитивные нарушения. Именно поэтому в неврологической практике необходимо проводить скрининговые нейропсихологические исследования, простые в использовании и не занимающие много времени. Для этого была разработана комбинация нейропсихологических тестов.

В медицинском сообществе встречается точка зрения, что лечить когнитивные нарушения бессмысленно, поскольку это все равно, что лечить старость. Другая точка зрения заключается в том, что при легких и умеренных когнитивных нарушениях высокоэффективны сосудистые и ноотропные препараты, позволяющие улучшить когнитивные функции. И та и другая точка зрения не вполне справедлива.

Лечение когнитивных нарушений подразумевает три основных направления: первичная профилактика, вторичная профилактика и симптоматическая терапия. Первичная профилактика включает комплекс мероприятий для пациентов, имеющих высокий риск развития когнитивного нарушения. Вторичная профилактика предотвращает прогрессирование и уменьшение выраженности умеренного когнитивного расстройства. Симптоматическая терапия направлена на лечение обнаруженных нарушений, в том числе деменции.

За последние годы предпринято много попыток по поиску эффективного средства для лечения умеренных когнитивных нарушений. К сожалению, пока удалось получить средства для временного симптоматического улучшения когнитивных функций. Перед будущими исследователями стоит задача разработать эффективную нейропротективную терапию, ко-

торая могла бы остановить прогрессирование деменции.

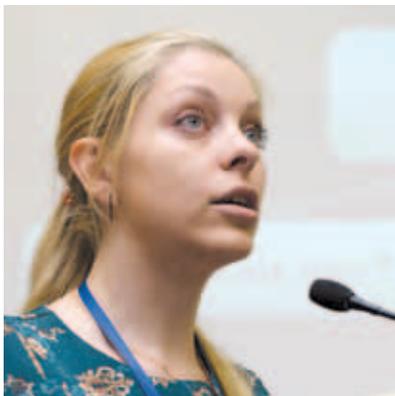
Наиболее эффективная мера по предупреждению дальнейшего прогрессирования когнитивных расстройств – это своевременная диагностика и коррекция сосудистых факторов риска. В последние годы в развитых странах отмечено снижение распространенности деменции, связанное с достижением положительного контроля над сосудистыми факторами риска.

Для улучшения когнитивных функций применяется широкий спектр препаратов, которые можно разделить на четыре основные группы:

- 1) препараты, воздействующие на определенные нейротрансмиттерные системы (холинергические, глутаматергические, моноаминергические и др.);
- 2) препараты с нейротрофическим действием (Церебролизин);
- 3) препараты с нейрометаболическим действием (препараты *Ginkgo biloba*, пирацетам, Актовегин®, Фенотропил и др.);
- 4) препараты с вазоактивным действием (ницерголин, винпоцетин и др.).

При уже развившейся деменции препаратами выбора признаны ингибиторы холинэстеразы (ривастигмин, галантамин) и блокатор NMDA-глутаматных рецепторов мемантин. Существенная проблема заключается в том, что в отношении большинства препаратов отсутствуют данные плацебоконтролируемых исследований, которые бы убедительно подтверждали их эффективность. Между тем, как показывают контролируемые исследования, клинически значимый эффект плацебо может отмечаться у половины больных с когнитивными нарушениями, даже у пациентов с тяжелой деменцией. «Следует подчеркнуть, что получены обнадеживающие данные об эффективности применения препарата Актовегин® у больных с когнитивными нарушениями», – отметил профессор О.С. Левин в заключение.

психиатрия



К.м.н.
Е.Е. Васенина

Для установления диагноза, выбора тактики ведения пациента необходимо определить характер и выраженность когнитивных нарушений. Ассистент кафедры неврологии Научно-исследовательского центра РМАПО, к.м.н. Елена Евгеньевна ВАСЕНИНА напомнила, что основным методом оценки когнитивных функций является нейропсихологическое тестирование. Оно позволяет, во-первых, провести скрининг с помощью инструментов (шкал и опросников) и получить ответ на вопрос «есть ли когнитивные нарушения?». Во-вторых, определить степень выраженности когнитивного снижения, то есть ответить на вопрос «какова степень тяжести когнитивного нарушения?». В-третьих, решить главную задачу тестирования – уточнить характер когнитивных нарушений, их нозологическую форму, то есть ответить на вопрос «что это за нарушения, какое заболевание послужило их причиной?».

Почему нейропсихологическое тестирование должно обязательно проводиться в рамках неврологического осмотра? Дело в том, что проверка сухожильных рефлексов, чувствительности, координаторных нарушений не позволяет составить даже минимального представления о когнитивных функциях пациента. Между тем именно на познавательную деятельность направлена работа огромной зоны головного мозга человека. Игнорирование нейропсихологического скрининга приводит к тому, что врач не оценивает рабо-

Сколько шкал, столько и мнений? Оптимальный набор диагностических тестов для выявления когнитивных нарушений

ту большей части нервной системы. По этой причине цифры диагностированной деменции, а особенно самой частой ее причины – болезни Альцгеймера, в России катастрофически низки и далеки от тех, каких можно ожидать, экстраполируя данные мировой статистики на российскую популяцию.

В настоящий момент, пока нейропсихологическое тестирование не является обязательной процедурой, необходимо четко определить показания к проведению скрининга на когнитивные нарушения. Как правило, врач выполняет определенные исследования и манипуляции на основании жалоб пациента. Однако пациентов с деменцией из-за снижения критики не беспокоят ухудшение памяти или другие проявления когнитивного дефицита. У них долго могут сохраняться поведенческие адаптационные механизмы (поведенческие автоматизмы). Длительное время пациенты могут ходить в магазин, в банк и даже на работу. Посещение поликлиники также может быть реализацией поведенческого адаптационного механизма. Таким образом, к врачу пациенты приходят обычно самостоятельно, без родственников, которые могли бы объективно охарактеризовать ситуацию (вплоть до развития у пациентов умеренной деменции). На приеме пациенты предъявляют спектр неспецифических жалоб (головокружение, слабость, утомляемость, плохой сон и др.). Результат закономерен – если врач не проявляет настороженность, пациент получает диагноз, часто не имеющий отношения к когнитивному снижению. Именно поэтому введение хотя бы минимального тестирования у всех пациентов старшего возраста видится не просто желательным, а абсолютно необходимым.

Сегодня можно выделить следующие показания для проведения нейропсихологического скрининга – снижение памяти, внимания

(которые отмечает пациент и/или его близкие), инсульт (через две недели, три и шесть месяцев), черепно-мозговая травма (через две недели, три и шесть месяцев), паркинсонизм, депрессия, эссенциальный тремор позднего возраста.

Золотой стандарт диагностики когнитивной дисфункции – Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE), которая применяется в клинической практике с 1975 г. Шкала состоит из нескольких субшкал: ориентация, память, счет и др. Максимально можно набрать 30 баллов. Чем меньше сумма баллов, тем больше выражен когнитивный дефицит. Результат 24 балла и ниже дает основания предполагать у пациента выраженные когнитивные нарушения (деменцию) при соблюдении остальных необходимых критериев диагностики. Следует отметить, что ввиду низкой чувствительности при умеренных когнитивных расстройствах как скрининг-тест данная шкала подходит только для пациентов с явным когнитивным снижением. Тем не менее с помощью MMSE можно оценить состояние пациента на фоне назначенной терапии. Положительная динамика, стабильный результат или снижение менее чем на 2 балла за полгода могут свидетельствовать об эффективности проводимого лечения.

Для диагностики умеренных когнитивных расстройств можно использовать Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA). Сумма баллов 26 и ниже позволяет предположить значимое когнитивное снижение (умеренные когнитивные расстройства, деменцию). Однако в связи с низкой чувствительностью в отношении выраженных когнитивных нарушений MoCA также не может считаться универсальной шкалой. Таким образом, чувствительность и специфич-



Сателлитный симпозиум компании «Такеда»

ность MMSE и MoCA ограничивают их клиническое применение. Кроме того, и MMSE, и MoCA позволяют обнаружить когнитивное снижение и оценить степень его выраженности, но не дают возможность поставить нозологический диагноз, что является приоритетной задачей проведения нейропсихологического тестирования.

В клинической практике приходится дифференцировать две наиболее распространенные причины развития деменции: болезнь Альцгеймера и дисциркуляторную энцефалопатию. Подходы к дифференциальной диагностике основаны на понимании топике поражения и тех структур, которые вовлечены в патологический процесс. Так, дисциркуляторная энцефалопатия, поражающая перивентрикулярное белое вещество и подкорковые структуры, приводит к нарушению функциональных связей с префронтальной корой. Соответственно нарушаются те нейропсихологические функции, в реализации которых задействована лобная кора: мышление, планирование, обобщение поступающей информации и выработка соответствующего поведения, тормозной контроль и др. Болезнь Альцгеймера связана с дегенеративными процессами, затрагивающими преимущественно задние корковые отделы – височную и теменную долю. В результате нарушения работы этих отделов головного мозга у пациентов наблюдаются истинный амнестический дефект с неэффективностью любых подсказок, афатические нарушения, апрактический дефект, агнозия и др. Таким образом, для правильного проведения нейропсихологического тестирования следует учитывать нейропсихологический профиль пациента с учетом характера нарушений когнитивных функций:

1) дисрегуляторный тип. Преобладание дисфункции лобных долей. Возможно нарушение регуляции сложных видов деятельности (вторичное снижение памяти с дефектом воспроизведения, но сохранное узнавание

- и опосредованное запоминание, снижение речевой активности);
- 2) амнестический (гиппокампальный) тип. Дефект преимущественно задних корковых функций (височные отделы, лимбическая система, теменные доли). Возможно нарушение эпизодической памяти, снижение семантически опосредованной речевой активности;
 - 3) смешанный тип. Сочетание амнестического синдрома гиппокампального типа (нарушение воспроизведения и узнавания) с нарушением регуляторных функций;
 - 4) монофункциональный тип. Преобладание нарушений одной когнитивной сферы (например, преимущественный афатический дефект или доминирующее нарушение зрительно-пространственных функций).

Для скринингового исследования в клинической практике можно использовать шкалу ЗКТ (три когнитивных теста), предложенную О.С. Левиным в 2006 г., которая включает:

- 1) тест на память (слухоречевую (пять слов) или зрительную (12 картинок)) с обязательной проверкой опосредованного воспроизведения с помощью подсказок;
- 2) тест рисования часов, при необходимости дополненный тестом копирования часов;
- 3) тест на речевую активность (фонетически и семантически опосредованные ассоциации).

Так, при дисциркуляторной энцефалопатии может отмечаться дефект свободного воспроизведения, при этом с подсказками пациент лучше воспроизводит информацию, которую ему надо было запомнить. Пациент может неудовлетворительно справляться с тестом на фонетическую активность (назвать мало слов на заданную букву, в тесте используется буква «Л»), но при этом у него не возникнет проблем с семантически опосредованными ассоциациями (растения). В тесте рисования часов при возможных трудностях с самостоятельным ри-

сованием у пациента не вызовет сложностей копирование заранее подготовленного изображения. Иначе говоря, из-за обусловленных дисфункцией лобной коры нарушений мышления, планирования, тормозного контроля и ограниченный выполнения многоступенчатых (сложных) заданий основные проблемы у пациента возникнут с тестами, требующими регуляции деятельности. При этом «упрощенные» варианты тестов (например, выбор заученной информации, а не самостоятельный поиск, копирование вместо самостоятельного рисования) пациент будет выполнять значительно лучше. При болезни Альцгеймера, когда атрофические процессы стойко нарушают работу задних корковых отделов, упрощение не приведет к улучшению результатов выполнения задания. Амнестический дефект будет проявляться проблемами как свободного, так и опосредованного воспроизведения с помощью подсказок. В тесте рисования часов вследствие стойкой дисфункции теменных долей будет отмечаться дефект как в самостоятельном рисовании, так и в копировании. В тесте на речевую активность пациент будет испытывать сложности в назывании слов из единой семантической категории (растения) из-за нарушения работы височной коры и подборе слов в результате афатического дефекта. Таким образом, при временных затратах не более пяти минут шкала ЗКТ позволяет оценить нейропсихологический профиль пациента, выявить, поражение каких отделов мозга привело к тому или иному когнитивному снижению и, соответственно, поставить нозологический диагноз. При выявлении амнестического нейропсихологического профиля наиболее вероятным диагнозом будет болезнь Альцгеймера, дисрегуляторного профиля – либо дисциркуляторная энцефалопатия, либо другие заболевания, связанные с поражением подкорковых структур, нарушением их функциональных связей и дисфункцией префронтальной коры.

психиатрия



VIII Международный конгресс по нейрореабилитации

В заключение Е.Е. Васенина подчеркнула, что жалобы на снижение памяти и отклонения при выполнении нейропсихологических тестов могут быть вызваны психическими

расстройствами. Депрессия часто сопутствует когнитивным расстройствам и может маскировать когнитивные нарушения. В этой связи ведение пациента с когни-

тивной дисфункцией требует включения депрессии, например с помощью гериатрической шкалы депрессии – опросника, состоящего из 15 вопросов.



Профессор, д.м.н.
Э.З. Якупов

Современным тенденциям в лечении когнитивных нарушений посвятил свой доклад заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Казанского государственного медицинского университета, руководитель Научно-исследовательского медицинского комплекса «Ваше здоровье», д.м.н., профессор Эдуард Закирзянович ЯКУПОВ. Одна из проблем в современной клинической медицине заключается в отсутствии междисциплинарного подхода к пациентам с когнитивными нарушениями. Клинический опыт доказывает необходимость междисциплинарного подхода и формирования консенсуса специалистов разного профиля при подходе к диагностике и коррекции когнитивных расстройств. Профессор Э.З. Якупов подчеркнул важную роль образовательных проектов для врачей в повышении значимости проблемы когнитивных нарушений и деменции у пожилых. В качестве примера докладчик привел проекты, реализуемые его кафедрой и клиникой в Казани: междисциплинарные

Quo vadis? Скорбная дорога в никуда, или «Движение» в лечении когнитивных нарушений?

конференции Consensus – обмен опытом между неврологами, кардиологами и врачами общей практики, школу «Мнемостина» – долговременные образовательные программы с разбором клинических случаев. Лечение пациентов с когнитивными нарушениями и деменцией подразумевает назначение большого количества препаратов (антигипертензивных, антиагрегантных, нейропротекторов, антиоксидантов, статинов, антидепрессантов и др.), что нередко обуславливает возникновение феномена полипрагмазии. На сегодняшний день существует концепция раннего назначения терапии для обеспечения функциональных возможностей, повышения качества жизни и независимости пациентов с когнитивными нарушениями, в том числе болезнью Альцгеймера.

Стратегия профилактики и лечения когнитивных нарушений включает изменение образа жизни и устранение факторов риска: отказ от курения, контроль уровня артериального давления, липидов, снижение потребления соли, физическая и когнитивная активность, диета, положительные эмоции. В комбинированной терапии умеренных когнитивных расстройств применяют гипотензивные, антиагрегантные препараты, нейропротекторы, антиоксиданты, средства, влияющие на когнитивные функции, препараты, нормализующие реологические свойства крови и ее микроциркуляцию, статины и антидепрессанты.

Комбинированная терапия выраженных когнитивных нарушений (деменции) включает ингибиторы холинэстеразы и мемантин, нейротрофические средства, антиоксиданты, антидепрессанты, атипичные нейролептики, нормотимики и др. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы используются при болезни Альцгеймера. В исследованиях была показана возможность применения донепезила при постинсультных когнитивных нарушениях. Эксперты American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) предлагают донепезил для эффективного лечения когнитивных нарушений у пациентов с сосудистой деменцией¹. Согласно результатам исследований, нейропротективный эффект мемантина достигается путем снижения эксайтотоксичности. Исследования *in vivo* показали, что мемантин может улучшать память и снижать нейрональное повреждение при церебральной ишемии. В экспериментах на животных показано, что лечение мемантином может уменьшать развитие микроинфарктов и минимизировать когнитивный дефицит². В ходе исследований для препарата цитиколина определены выраженные эффекты нейропротекции и нейропластичности при хорошем профиле безопасности. Цитиколин показал улучшение когнитивных функций у пожилых пациентов с когнитивными нарушениями сосудистого и нейродегенеративного генеза³.

¹ Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2011. Vol. 42. № 9. P. 2672–2713.

² Areosa S.A., Sherriff F., McShane R. et al. Memantine for dementia // Cochrane Database Syst. Rev. 2005. № 3. CD003154.

³ Alvarez-Sabin J., Santamarina E., Maisterra O. et al. Long-term treatment with citicoline prevents cognitive decline and predicts a better quality of life after a first ischemic stroke // Int. J. Mol. Sci. 2016. Vol. 17. № 3. ID 390.



АКТОВЕГИН®

энергия жизни



Антигипоксанта с комплексным нейропротективным и метаболическим действием для терапии различных заболеваний нервной системы, а также патологий периферических артерий и вен

- **Метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция, черепно-мозговая травма)**
- **Периферические сосудистые (артериальные и венозные) нарушения и их последствия**
- **Диабетическая полинейропатия**
- **Заживление ран (язвы различной этиологии, ожоги, трофические нарушения)**

Сокращенная информация по применению препарата Актовегин®

Торговое название препарата: Актовегин®. **Активное вещество:** депротеинизированный гемодериват крови телят. **Лекарственная форма:** раствор для инфузий (в растворе натрия хлорида 0,9%; в растворе декстрозы), раствор для инъекций, таблетки, покрытые оболочкой. **Показания к применению.** Метаболические и сосудистые нарушения головного мозга (в т.ч. ишемический инсульт, черепно-мозговая травма; только для таблеток: деменция). Периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); диабетическая полинейропатия (для всех, кроме инфузий в р-ре декстрозы). Профилактика и лечение лучевых поражений кожи и слизистых оболочек при лучевой терапии. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к препарату Актовегин® или аналогичным препаратам. Только для раствора для инъекций и инфузий: декомпенсированная сердечная недостаточность, отек легких, олигурия, анурия, задержка жидкости в организме. **С осторожностью.** Только для раствора для инъекций и для инфузий: гиперхлоремия, гипернатриемия; дополнительно только для раствора для инфузий в р-ре декстрозы: сахарный диабет. **Способ применения и дозы. Р-р для инфузий:** в/в или в/а по 250-500 мл (1000-2000 мг) в сутки. **Р-р для инъекций:** в/а, в/в (в т.ч. и в виде инфузии) от 5 до 50 мл (200-2000 мг) в сутки, в/м по 5 мл (200 мг) в сутки. Для инфузий и инъекций: скорость введения около 2 мл/мин. Дозировка и длительность курса лечения определяется индивидуально согласно симптоматике и тяжести заболевания. **Таблетки:** внутрь по 1-3 таб. 3 раза в день. Дозировка и длительность курса лечения определяется индивидуально согласно симптоматике и тяжести заболевания. **Полная информация о способах применения и дозах, используемых при различных заболеваниях и состояниях, содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Побочное действие.** Аллергические реакции вплоть до анафилактического шока. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по применению.**

Информация для специалистов здравоохранения.

Дата выхода рекламы: ноябрь 2016.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»: 119048, г. Москва, ул. Усачева, дом 2, стр. 1.
Телефон: +7 (495) 933 55 11, Факс: +7 (495) 502 16 25

реклама

www.actovegin.ru
www.takeda.com.ru



Еще один препарат с нейропротективными свойствами – это Актовегин®. Кроме того, он характеризуется плейотропным и метаболическим эффектом. Актовегин® улучшает показатели памяти и внимания у пациентов с артериальной гипертензией. Предупреждает прогрессирование поведенческих нарушений по результатам нейропсихологического тестирования. Восстанавливает навыки самообслуживания у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями (болезнью Альцгеймера). Одно из последних масштабных исследований препарата Актовегин® – многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование ARTEMIDA. Исследование продолжалось в течение 12 месяцев и было посвящено оценке эффективности и безопасности препарата Актовегин® в симптоматической терапии пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. Кроме того, изучалось, способен ли Актовегин® влиять на течение заболевания (оценивалось улучшение когнитивных функций на протяжении всего курса лечения и через шесть месяцев после), предотвращать развитие постинсультной деменции и улучшать другие исходы инсульта, помимо когнитивных расстройств⁴. Впроектвошли 36 центров в трех странах (Россия, Казахстан, Белоруссия). Были включены 503 больных в возрасте старше 60 лет, перенесших ишемический инсульт, подтвержденный данными компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Пациентов рандомизировали в группу лечения (Актовегин® 2000 мг/сут внутримышечно в течение 21 дня с последующим приемом препарата Актовегин® перорально 1200 мг/сут в течение 21 недели) и группу плацебо. В качестве первичной конечной точки была принята оценка

по шкале оценки тяжести болезни Альцгеймера (Alzheimer's Disease Assessment Scale, cognitive subscale – ADAS-cog+) через шесть месяцев в сравнении с исходным уровнем в группе лечения и плацебо. Вторичные конечные точки:

- оценка по шкале ADAS-cog+ через три и 12 месяцев по сравнению с исходным уровнем в группах;
- оценка по шкале MoCA в конце периода инфузий, через три, шесть и 12 месяцев по сравнению с исходным уровнем в группах;
- количество пациентов с улучшением в 4 балла и более по шкале ADAS-cog+ во временных точках через три, шесть и 12 месяцев;
- диагностированная деменция через шесть и 12 месяцев согласно критериям МКБ-10.

Актовегин® после шести месяцев терапии оказался достоверно эффективнее, чем плацебо, в отношении улучшения когнитивных функций у пациентов с инсультом. Разница по первичной конечной точке (изменение по шкале ADAS-cog+ через шесть месяцев в группах) составила 2,3 балла в пользу препарата Актовегин® и была статистически достоверной ($p = 0,005$). Результаты, полученные по вторичным когнитивным конечным точкам, согласуются с результатами, полученными по первичной конечной точке. Кроме того, Актовегин® продемонстрировал удовлетворительный профиль безопасности и переносимости.

Далее профессор Э.З. Якупов привел результаты собственного исследования⁵ применения препарата Актовегин®. Авторы определяли индивидуальный риск развития инсульта в ближайшие десять лет у пациентов, страдающих хронической ишемией головного мозга, а также предикторы данного риска и оценивали его динамику на фоне лечения препаратом Актовегин®. Были проанализированы показатели ве-

гетативного гомеостаза у 54 пациентов с хронической дисциркуляцией в области стволовых структур. Изучена динамика данных показателей на фоне терапии препаратом Актовегин®. Установлено, что Актовегин® эффективно воздействовал на состояние центральных и периферических структур вегетативной нервной системы при хронической ишемии головного мозга. Подводя итог, профессор Э.З. Якупов отметил, что в профилактике и лечении когнитивных расстройств необходимо применять не только медикаментозные методы, но и способы нейропсихологической реабилитации. С целью профилактики развития тяжелой степени когнитивных нарушений необходимо создавать когнитивный резерв пациента, включающий умственную и физическую активность, социальные контакты, эмоциональную насыщенность жизни.

Заключение

Актовегин® – депротеинизированный гемодериват (лиофилизат и ультрафильтрат) из плазмы крови телят, обладающий антигипоксантами действием, активизирующий обмен веществ в тканях, улучшающий их трофику и стимулирующий процессы регенерации. Актовегин® способен поддерживать системный и внутриклеточный гомеостаз в организме пациентов с хронической ишемией головного мозга. В ходе симпозиума эксперты привели результаты исследований, которые свидетельствуют о том, что на фоне лечения препаратом Актовегин® отмечается достоверное улучшение когнитивных функций у больных с различными заболеваниями головного мозга. Это позволяет рекомендовать препарат Актовегин® к применению в клинической практике для профилактики и лечения когнитивных нарушений. *

⁴ Guekht A., Skoog I., Korczyn A.D. et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of Actovegin in patients with post-stroke cognitive impairment: ARTEMIDA study design // Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra. 2013. Vol. 3. № 1. P. 459–467.

⁵ Якупов Э.З., Налбат А.В. Показатели вегетативного гомеостаза как предикторы индивидуального риска развития инсульта и их динамика на фоне лечения Актовегином // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 10-2. С. 31–42.

РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



РОССИЙСКАЯ
НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
RUSSIAN HEALTH CARE WEEK

5–9 декабря 2016



ЗА ЗДОРОВУЮ
ЖИЗНЬ

ЗА ЗДОРОВУЮ ЖИЗНЬ

VII Международный форум по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни



ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

26-я международная выставка «Здравоохранение, медицинская техника и лекарственные препараты»



ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

10-я международная выставка «Средства реабилитации и профилактики, эстетическая медицина, оздоровительные технологии и товары для здорового образа жизни»



 **ЭКСПОЦЕНТР**
МОСКВА

Организаторы:

- Государственная Дума ФС РФ
- Министерство здравоохранения РФ
- АО «Экспоцентр»

При поддержке:

- Совета Федерации ФС РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Правительства Москвы
- Российской академии наук
- Торгово-промышленной палаты РФ
- Всемирной организации здравоохранения

www.rnz-expo.ru

www.zdravo-expo.ru

www.health-expo.ru





**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
КОМИТЕТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА
Ассоциация врачей амбулаторной реабилитации
ОПОРА РОССИИ
Технический организатор: ООО «Квалити Проджект»**

**II РОССИЙСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНГРЕСС
с международным участием**

«Амбулаторная реабилитация – 2016»

11–12 ноября 2016 г.,
г. Санкт-Петербург, гостиница «Октябрьская», Лиговский пр., 10

Оргкомитет:

Бикбаев Тахир Ришатович, руководитель «ОПОРА РОССИИ» Северо-Западное подразделение

Мельникова Елена Валентиновна, главный внештатный реабилитолог СЗФО

Реут Вячеслав Вячеславович, председатель Ассоциации врачей амбулаторной реабилитации

Сарана Андрей Михайлович, главный внештатный реабилитолог Санкт-Петербурга

Ковальчук Виталий Владимирович, заслуженный врач России, профессор,
председатель Общества врачей-реабилитологов Санкт-Петербурга

Мелентьева Людмила Николаевна, специалист Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Пономаренко Геннадий Николаевич, заместитель генерального директора ФГБУ СПбНПЦ МСЭР
им. Г.А. Альбрехта Минтруда России

На конгрессе пройдут заседания по темам:

- Общие вопросы медицинской неврологии
- Современная кардиология
- Реабилитация детей
- Физические методы реабилитации
- Общие вопросы медицинской реабилитации
- Возможности поликлинического лечения
- Реабилитация в условиях санатория
- Пульмонологическая амбулаторная реабилитация

Подробности на сайте: www.medical-rehab.net
Телефон оргкомитета: +7 (951) 666-58-66
E-mail: inforehab@mail.ru



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ЭНДОКРИНОЛОГОВ



Эндокринологический
научный центр

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов»
и ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России
приглашают вас принять участие в работе научно-образовательной конференции

Научно-образовательная конференция
ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
В ЭНДОКРИНОЛОГИИ:

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

11 ноября 2016 года
Москва

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

1. Достижения в лечении болезни Иценко – Кушинга
2. Обсуждение клинических рекомендаций по несахарному диабету
3. Гипонатриемия – клинические рекомендации и особенности ведения у нейрохирургических пациентов
4. Нарушение кальций-фосфорного обмена у пациентов с морбидным ожирением
Регуляция обмена глюкозы у пациентов с морбидным ожирением до и после бариатрических операций
5. Трудности и успехи в лечении акромегалии и нейроэндокринных опухолей
6. Лечение и мониторинг гиперпролактинемий. Возможности терапии гормоном роста

ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ:

11 ноября 2016 г.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

ФГБУ «Эндокринологический
научный центр» Минздрава России

АДРЕС:

г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова,
д. 11, корп. 3,
информационно-образовательный
центр

www.endocrincentr.ru

Церебролизин®

ВОЗВРАЩАЕТ К ЖИЗНИ, ВОССОЕДИНЯЯ НЕЙРОНЫ

ИНСУЛЬТ
ЧМТ О ДЕМЕНЦИЯ

ОДНО МГНОВЕНИЕ. БОЛЬШИЕ ПЕРЕМЕНЫ.

В прошлом месяце Павел страдал от прогрессирования когнитивных и двигательных нарушений

Сегодня он принимает новые важные решения

- Улучшает двигательные и когнитивные функции после инсульта и ЧМТ¹⁻⁵
- Улучшает когнитивные функции при ДЭП/ХИМ, деменции и БА^{6,7}
- Предотвращает развитие когнитивных нарушений после инсульта и ЧМТ^{2,3}

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

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

EVER
PHARMA

Церебролизин® (Cerebrolysin®) Регистрационный номер: П N013827/01 Раствор для инъекций. **Состав:** 1 мл водного раствора препарата содержит 215.2 мг концентрата церебролизина (комплекса пептидов, полученных из головного мозга свиньи). **Показания:** болезнь Альцгеймера; синдром деменции различного генеза; хроническая цереброваскулярная недостаточность; ишемический инсульт; травматические повреждения головного и спинного мозга; задержка умственного развития у детей; гиперактивность и дефицит внимания у детей; эндогенная депрессия, резистентная к антидепрессантам (в составе комплексной терапии). **Противопоказания:** острая почечная недостаточность; эпилептический статус; повышенная чувствительность к препарату. **Способ применения и дозы:** Применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно (струйно, капельно)). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Могут быть проведены повторные курсы. **Побочное действие:** При чрезмерно быстром введении: редко - ощущение жара, потливость, головокружение и др.; в единичных случаях - реакции повышенной чувствительности, проявляющиеся головной болью. Весь перечень побочных действий указан в инструкции по медицинскому применению. С осторожностью следует применять Церебролизин® в I триместре беременности и в период лактации. **Производитель:** EVER Neuro Pharma, GmbH, A-4866 Унтрах, Австрия, Европа

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению

1. Muresanu D.F., Heiss W.D., Hoemberg V., Guekht A. et al. Stroke 2016 Jan; 47(1):151-159; 2. Ladurner G., Kalvach P., Moessler H. J Neural Transm 2005; 112 (3): 415-428; 3. Chen C. C., Wei S. T., Tsai S. C., Chen X. X., Cho D. Y. Br J Neurosurg. 2013 Dec;27(6):803-7; 4. König P., Waanders R. et al. et al. J Neurol Neurochir Psychiatr 2006;7(3):12-20; 5. Muresanu D.F., Ciurea A.V., Gorgan R.M. CNS Neurol Disord Drug Targets 2015;14(5):587-99; 6. Guekht A. B., Moessler H., Novak P. H., Gusev E. I., J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011 Jul-Aug;20(4):310-318; 7. Gauthier S., Proano J. V., Jia J. et al. Dement Geriatr Cogn Disord. 2015; Vol. 39, no. 5-6: 332-347

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. CERE/RUS/2016/01/229

Реклама