

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

13  
2015

*неврология и  
психиатрия №2*

## Клинические исследования

Влияние пирибедила на состояние когнитивных функций у больных, перенесших коронарное шунтирование

## Лекции для врачей

Нейропротективная терапия инсульта  
Роль антиоксидантов и витаминов группы В в лечении алкогольной полиневропатии

## Клиническая эффективность

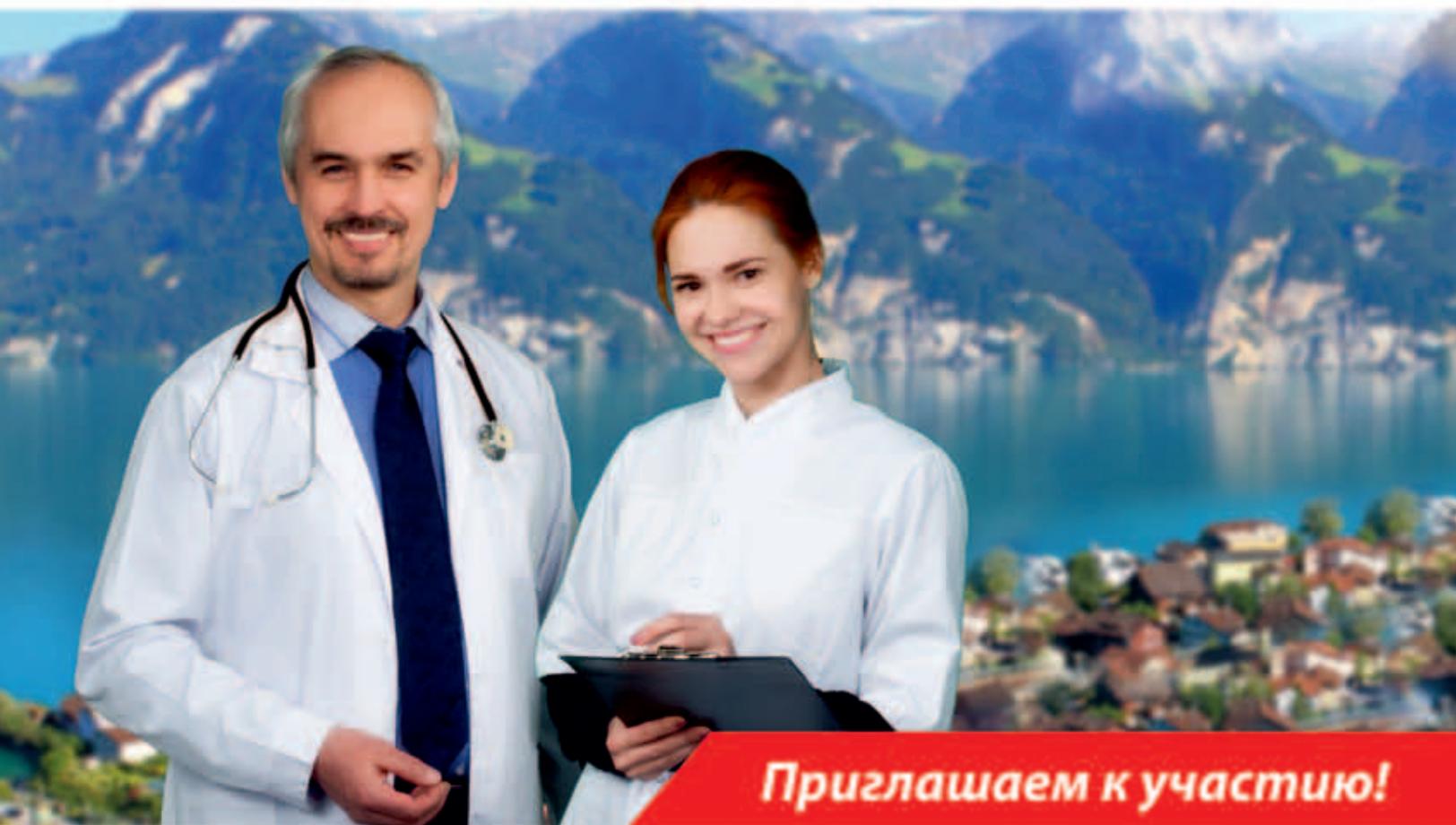
Препараты нейрометаболического действия при хронической недостаточности мозгового кровообращения

# 21-22 мая 2015

г. Ульяновск, Ленинский мемориал

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА

# МЕДИЦИНА И ЛЕЧЕНИЕ В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ



*Приглашаем к участию!*

- МЕДИЦИНСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ
- ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ
- ЛЕЧЕНИЕ В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ, ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЙ ТУРИЗМ
- САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В РОССИИ

+7 (846) 270-94-50  
[optimaexpo@mail.ru](mailto:optimaexpo@mail.ru)

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



ВЫСТАВОЧНАЯ КОМПАНИЯ  
**ОПТИМА ЭКСПО**

# Содержание

## Клинические исследования

- М.М. ПЕТРОВА, С.В. ПРОКОПЕНКО, О.В. ЕРЕМИНА, В.А. САКОВИЧ,  
Д.Б. ДРОБОТ, Е.Ю. МОЖЕЙКО, Г.Ю. АЛЕКСЕЕВИЧ, Д.С. КАСКАЕВА,  
Е.Ю. СМЕРТИНА, М.И. ГАНКИН  
Применение пирибедила (Пронорана) у пациентов с ишемической болезнью  
сердца, подвергшихся операции коронарного шунтирования  
в условиях искусственного кровообращения 4
- М.Б. КАРПУХИНА  
Мидокалм – быстрое решение проблем цервикогенных болей 12
- Э.З. ЯКУПОВ, А.В. НАЛБАТ  
Динамика показателей вегетативного гомеостаза у пациентов  
с хронической ишемией головного мозга на фоне лечения  
препаратом Актовегин® 16

## Лекции для врачей

- М.Г. ПОЛУЭКТОВ, С.Л. ЦЕНТЕРАДЗЕ  
Дополнительные возможности восстановления больных,  
перенесших ишемический инсульт 20
- А.Ю. ЕМЕЛЬЯНОВА, О.Е. ЗИНОВЬЕВА  
Алкогольная полиневропатия: клинко-патогенетические варианты,  
принципы диагностики и лечения 28
- А.Б. БАРИНОВ, М.Г. ЖЕСТИКОВА  
Современные методы эффективной терапии дорсалгий 38

## Клиническая эффективность

- В.В. ЗАХАРОВ, Д.О. ГРОМОВА  
Диагностика и лечение хронической недостаточности  
мозгового кровообращения 48

ISSN 2307-3586

**Editor-in-Chief**

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

**Executive Editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

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

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

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

O.D. OSTROUMOVA, 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, V.L. GOLUBEV,

A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,

N.Ye. IVANOVA, S.N. ILLARIOSHKIN,

P.R. KAMCHATNOV, S.V. KOTOV,

M.L. KUKUSHKIN, M.Yu. MARTYNOV,

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. NEZNANOV,

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

## Clinical Studies

- M.M. PETROVA, S.V. PROKOPENKO, O.V. YERYOMINA, V.A. SAKOVICH,  
D.B. DROBOT, Ye.Yu. MOZHEYKO, G.Yu. ALEKSEYEVICH,  
D.S. KASKAYEVA, Ye.Yu. SMERTINA, M.I. GANKIN  
Use of Piribedil (Pronoran) in Patients with Ischemic Heart Disease Underwent  
Coronary Bypass Surgery Together with Artificial Circulation 4
- M.B. KARPUKHINA  
Mydocalm – a Fast Solution to Cervicogenic Pains 12
- E.Z. YAKUPOV, A.V. NALBAT  
Dynamic Changes of Vegetative Homeostasis in Patients  
with Chronic Cerebral Ischemia Treated with Actovegin® 16

## Clinical Lectures

- M.G. POLUEKTOV, S.L. TSENTERADZE  
Additional Capability for Recovery of Patients after Ischemic Stroke 20
- A.Yu. YEMELYANOVA, O.Ye. ZINOVYEVA  
Alcoholic Polyneuropathy: Clinical and Pathogenetical Types,  
Diagnostic Principles and Treatment 28
- A.B. BARINOV, M.G. ZHESTIKOVA  
Modern Methods of Effective Therapy of Dorsalgia 38

## Clinical Efficacy

- V.V. ZAKHAROV, D.O. GROMOVA  
Diagnostics and Treatment of Chronic Cerebrovascular Insufficiency 48



## **V ЮБИЛЕЙНЫЙ БАЛТИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ**

при поддержке ICNA (International Child Neurology Association)

**8-10 июня 2015 г.  
Санкт-Петербург, отель «Парк Инн Пулковская»**

---

### **ОРГАНИЗАТОРЫ**

- Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
- Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга
- ОО «Человек и его здоровье»

---

### **НАУЧНАЯ ПРОГРАММА**

- Научно-практическая школа для детских неврологов России при участии ICNA
- Экспертный совет главных внештатных детских специалистов неврологов РФ
- Нейровизуализация головного и спинного мозга в норме и при патологии у детей (нейросонография, МРТ, КТ)
- Возрастные особенности ЭЭГ у здоровых детей и с заболеваниями головного мозга
- Значение электромиографии в диагностике заболеваний нервной системы у детей
- Научное обоснование и практическое обучение ботулинотерапии при ДЦП
- Клиническая фармакология: практические задачи
- Дискуссионная площадка: «Трудные случаи в практике детского невролога»

**В РАМКАХ КОНГРЕССА СОСТОИТСЯ ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА.  
ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ**



Оргкомитет:  
[www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)  
E-mail: [welcome@congress-ph.ru](mailto:welcome@congress-ph.ru)

Тел./ Факс:  
(812) 380 31 55,  
380 31 56



<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого

<sup>2</sup> Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Красноярск

# Применение пирибедила (Пронорана) у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергшихся операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения

М.М. Петрова<sup>1</sup>, С.В. Прокопенко<sup>1</sup>, О.В. Еремина<sup>1</sup>, В.А. Сакович<sup>2</sup>, Д.Б. Дробот<sup>2</sup>, Е.Ю. Можейко<sup>1</sup>, Г.Ю. Алексеевич<sup>1</sup>, Д.С. Каскаева<sup>1</sup>, Е.Ю. Смертина<sup>2</sup>, М.И. Ганкин<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Марина Михайловна Петрова, stk99@yandex.ru

*Представлен анализ когнитивных нарушений у больных с ишемической болезнью сердца после операции коронарного шунтирования. Оценивалось влияние пирибедила в суточной дозе 50 мг на состояние когнитивных функций в течение трех месяцев послеоперационного периода. Прием пирибедила начиная с восьмого – десятого дня после коронарного шунтирования способствовал уменьшению общей выраженности когнитивных расстройств, ослабеванию нарушений зрительной и слуховой памяти (краткосрочной и долговременной), динамического и пространственного праксиса, ассоциативного мышления, улучшению внимания.*

**Ключевые слова:** коронарное шунтирование, искусственное кровообращение, когнитивные нарушения, пирибедил

## Введение

Проблема повреждения нервной системы после кардиохирургических операций по-прежнему актуальна, несмотря на совершенствование хирургических методов и реализацию нейропротекторных стратегий на протяжении многих лет. С широким внедрением в клиническую практику эндоваскулярного лечения в хирургию попадает большая часть многососудистым, критическим, часто диффузным поражением коронарного русла, как правило, длительным анамнезом ишемической болезни серд-

ца и комплексом сопутствующих заболеваний.

Частота развития инсульта и энцефалопатии (включая делирий) составляет примерно 2–5% и 10–30% случаев соответственно [1]. Гораздо более распространена когнитивная дисфункция с такими клиническими проявлениями, как ухудшение памяти, внимания, психомоторных реакций и зрительно-пространственной ориентации. Распространенность диагностированной когнитивной дисфункции значительно варьирует: от 50–70% в первую неделю после операции до

30–50% через два месяца [2–4]. По данным М.Т. Fontes и соавт. (2013), среди пациентов с сохраняющимися когнитивными нарушениями через шесть недель после аортокоронарного шунтирования 45% возвращались к исходному уровню по истечении одного года [5].

В то же время в единичных работах представлена противоположная точка зрения. Так, L. Evered и соавт. (2011) показали, что послеоперационная когнитивная дисфункция носит преходящий характер [6]. Краткосрочное снижение когнитивных функций после аортокоронарного шунтирования обычно относится к изменениям в когнитивной деятельности, наблюдаемым до нескольких недель после операции. У пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, на седьмые сутки после операции регистрировалась значительно более высокая частота послеоперационной когнитивной дисфункции (43%) по сравнению с пациентами, которым было проведено эндопротезирование тазобедренного сустава под общей анестезией (17%). Тем не менее через три месяца статистически значимой разницы по данным тестирования в обеих группах не отмечалось.



Важно понимать, что значительная часть пациентов с ишемической болезнью сердца и до операции имеет когнитивные нарушения различной степени выраженности. Частота предоперационных когнитивных нарушений, по данным литературы, составляет от 20 до 46% и зависит от возраста, наличия или отсутствия артериальной гипертензии, цереброваскулярного заболевания, генетической предрасположенности и уровня образования [3, 7–10]. Результаты проведения магнитно-резонансной томографии головного мозга в предоперационном периоде также подтвердили высокую распространенность сосудистых мелкоочаговых и диффузных изменений белого вещества [6].

М.Т. Fontes и соавт. (2013) установили, что высокая активность в повседневной жизни в течение шести недель после операции была значимым предиктором восстановления когнитивных функций [5]. Кроме того, аэробные упражнения помогали предотвратить развитие когнитивных нарушений или даже способствовали их коррекции у пожилых людей. Таким образом, уменьшению выраженности когнитивных расстройств после операции на сердце способствует стимуляция мозга или, например, контроль над модифицируемыми факторами риска – гипертонией, сахарным диабетом, гиперлипидемией [2, 11, 12]. Несмотря на то что в кардиохирургии применяется фармакологическая нейропротекция, ни один препарат не показал достаточной эффективности в клинической практике. Учитывая важность проблемы постоперационной когнитивной дисфункции, в последнее время проводятся многочисленные исследования возможности ее коррекции. В свете последних данных [13–15] перспективным представляется применение дофаминергических препаратов, в частности пирибедила – селективного агониста допаминовых рецепторов  $D_2/D_3$  с альфа-2-норадренергической активностью [4, 9, 14–16].

В доступной литературе мы не нашли исследований, посвященных использованию пирибедила с целью

коррекции когнитивных нарушений у пациентов после коронарного шунтирования в раннем послеоперационном периоде.

### Цель исследования

Выявление когнитивного дефицита, развивающегося после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения, оценка влияния пирибедила (Пронорана) на состояние когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде.

### Материал и методы

На базе Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (Красноярск) обследовано 64 пациента мужского пола с диагнозом «ишемическая болезнь сердца». Критериями включения в исследование были возраст до 70 лет, планируемое коронарное шунтирование, согласие пациента на проведение исследования.

Из исследования исключались пациенты с хронической обструктивной болезнью легких, хронической почечной недостаточностью, онкопатологией, при сочетании ишемической болезни сердца с клапанными пороками сердца, сахарным диабетом любого типа, фибрилляцией предсердий, стеноокклюзирующим поражением брахиоцефальных артерий, эпизодами острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. Кроме того, предоперационные показатели по краткой шкале оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE) менее 24 баллов и/или менее 11 баллов по батарее тестов лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery – FAB) были причиной исключения из настоящего исследования.

Все пациенты были разделены на две группы. В основной группе ( $n = 32$ ) в дополнение к проводимой терапии назначался Проноран (пирибедил) в дозе 50 мг ежедневно однократно в течение трех месяцев. В группе сравнения ( $n = 32$ ) пациенты в послеоперационном периоде получали стандартную терапию. Средний возраст больных в первой и второй группе составил  $58,8 \pm 1,11$

и  $58,9 \pm 1,18$  года соответственно, медиана – 59 [54,0; 64,0] и 58,5 [54,5; 65,0] лет соответственно ( $p > 0,05$ ).

До и после операции пациенты проходили общесоматическое обследование, исследование с помощью методов функциональной диагностики (эхокардиографию, дуплексное сканирование с цветовым доплеровским кодированием потока брахиоцефальных артерий), а также нейропсихологическое тестирование.

Диагноз «ишемическая болезнь сердца» верифицировался на основании критериев Всемирной организации здравоохранения, наличия ангинозных болей в грудной клетке или их эквивалента, данных анамнеза, инструментальных методов исследования. Функциональный класс стенокардии определяли по классификации Канадского общества по изучению сердечно-сосудистых заболеваний (Canadian Cardiovascular Society – CCS, 1976). Для оценки стадии сердечной недостаточности была использована классификация В.Х. Василенко – Н.Д. Стражеско (1935). Оценку функционального класса сердечной недостаточности проводили по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association – NYHA, 1964). Тяжесть стенокардии соответствовала второму-третьему функциональному классу (табл. 1).

Больные были обследованы с использованием стандартной схемы неврологического осмотра. Когнитивный дефицит выявляли по шкале MMSE, согласно которой количество баллов  $< 28$  свидетельствует о наличии умеренного когнитивного расстройства. Состояние когнитивных функций оценивали с помощью FAB, теста рисования часов, исследования умственной работоспособности и психического темпа (таблицы Шульте), непосредственного и отсроченного воспроизведения слухового и зрительного материала, теста ассоциаций (семантическая речевая активность). Исследование по методике «Заучивание десяти слов» проводилось в несколько этапов: первый этап – с первого предъяс-

Неврология



Таблица 1. Клинико-демографические показатели пациентов с ишемической болезнью сердца

Показатель	Основная группа (пирибедил) (n = 32)	Группа контроля (n = 32)
Возраст, лет*	58,8 ± 1,11 59 [54,0; 64,0]	58,9 ± 1,18 58,5 [54,5; 65,0]**
Время искусственного кровообращения, минуты*	76,4 ± 4,42 69 [63,5; 82,0]	76,8 ± 4,81 66,5 [58,5; 84,0]**
Время пережатия аорты, минуты*	45,1 ± 3,92 40,5 [31,0; 48,5]	40,7 ± 3,6 34,0 [25,5; 51,5]**
Функциональный класс стенокардии по CCS, n (%)	второй 17 (53) третий 15 (47)	21 (66) 11 (34)
Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA, n (%)	второй 20 (62) третий 12 (38)	17 (53) 15 (47)
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	25 (78)	28 (87)

\* Данные представлены в виде: средняя величина, медиана [первый квартиль; третий квартиль].

\*\* p > 0,05.

Таблица 2. Результаты эхокардиографического обследования до и после оперативного лечения

Показатель	Основная группа (пирибедил) (n = 32)			Группа контроля (n = 32)		
	до лечения	после лечения	через три месяца	до лечения	после лечения	через три месяца
Ударный объем, см	58,8 ± 2,6	52,5 ± 1,63 p = 0,0044	65,1 ± 1,86 p = 0,0001	62,8 ± 1,96	55,9 ± 1,9 p = 0,0248	62,7 ± 1,95 p = 0,0098
Фракция выброса, %	51,4 ± 1,37	49,3 ± 1,01 p = 0,0249	58,0 ± 1,12 p = 0,0001	49,4 ± 1,62	46,3 ± 1,63 p = 0,0432	55,6 ± 1,23 p = 0,0001

ления, второй этап – суммарное воспроизведение в пяти повторениях, третий этап – отсроченное воспроизведение. Эмоциональное состояние больных оценивали с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Всем пациентам выполняли операцию коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. Анестезию и перфузию проводили по стандартной схеме. Длительность искусственного кровообращения в основной группе составила 76,4 ± 4,42 минуты, в группе сравнения – 76,8 ± 4,81 минуты (p > 0,05), время пережатия аорты – 45,1 ± 3,92 и 40,7 ± 3,6 минуты (p > 0,05) соответственно. Как видно из табл. 1, статистически значимых различий в группах по возрасту, времени искусственного кровообращения, функциональному классу стенокардии не выявлено.

Полученные результаты обрабатывались методами непараметрической статистики при помощи программы Statistica 6.0 (Statsoft Russia). В сравнительном анализе для проверки гипотезы о различии двух зависимых выборок использовали критерий Вилкоксона, для независимых выборок – критерий Манна – Уитни. Для исследова-

ния взаимосвязи количественных признаков использовали непараметрический корреляционный анализ Спирмена. Различия считались значимыми при p ≤ 0,05.

### Результаты

Обследование сердечно-сосудистой системы у пациентов первой и второй групп с помощью дуплексного сканирования сонных и позвоночных артерий выявило признаки атеросклероза без гемодинамически значимых изменений.

При исследовании показателей центральной гемодинамики в первой и второй группе прослеживалась схожая направленность изменений ударного объема и фракции выброса левого желудочка в раннем послеоперационном периоде и через три месяца. В раннем послеоперационном периоде происходит достоверное снижение ударного объема и фракции выброса, что можно связать с послеоперационной хирургической «травмой» и следствием применения искусственного кровообращения. При этом в первой и второй группе средние показатели ударного объема и фракции выброса в раннем послеоперационном периоде не различались. Однако в этих груп-

пах отмечались процессы улучшения показателей ударного объема и фракции выброса, вероятно, обусловленные улучшением коронарного кровотока, адаптационными процессами к расширению физической активности и уменьшением влияния послеоперационной хирургической «травмы». Улучшение гемодинамических показателей в обеих сравниваемых группах не зависело от приема Пронорана (пирибедила) (табл. 2).

При первичном неврологическом осмотре были выявлены изменения практически у всех включенных в исследование пациентов. Жалобы на снижение памяти предъявляли 68% (22/32) и 59% (19/32) пациентов первой и второй группы соответственно. В первой группе снижение работоспособности наблюдалось в 53% (17/32) случаев, во второй группе – в 47% (15/32). Жалобы на головную боль отмечались в первой группе у 41% (13/32), в группе сравнения – у 47% (15/47) пациентов. В соответствии с критериями включения в исследование уровень когнитивных нарушений у пациентов первой и второй группы до операции был сопоставимым, соответствовал умеренным когнитивным нарушениям. Характеристика групп представлена в табл. 3.



Таблица 3. Динамика показателей когнитивных функций до операции, через восемь – десять суток и три месяца после коронарного шунтирования

Нейropsychологический тест	Основная группа (пирибедил) (n = 32)			Группа контроля (n = 32)			
	до операции	8–10-е сутки после операции	через три месяца после операции	до операции	8–10-е сутки после операции	через три месяца после операции	
MMSE	27,6 ± 0,25	27,0 ± 0,31	27,5 ± 0,22	27,3 ± 0,24	26,2 ± 0,32	26,6 ± 0,28	
		p = 0,044	p = 0,089		p = 0,001	p = 0,075	
FAB	16,2 ± 0,19	15,3 ± 0,19	16,7 ± 0,2	16,4 ± 0,23	15,1 ± 0,15	15,4 ± 0,14	
		p = 0,001	p = 0,0001		p = 0,001	p = 0,074	
Тест рисования часов	9,4 ± 0,12	9,1 ± 0,15	9,4 ± 0,08	9,0 ± 0,16	8,7 ± 0,18	8,9 ± 0,13	
		p = 0,069	p = 0,257		p = 0,936	p = 0,069	
Проба на запоминание десяти слов	этап 1	5,6 ± 0,16	5,0 ± 0,91	5,43 ± 0,13	5,8 ± 0,18	5,0 ± 0,96	5,4 ± 0,61
			p = 0,029	p = 0,047		p = 0,006	p = 0,040
	этап 2	35,2 ± 0,57	31,5 ± 0,63	34,7 ± 0,41	36,2 ± 0,96	31,3 ± 0,77	32,5 ± 0,76
		p = 0,0001	p = 0,001		p = 0,001	p = 0,008	
	этап 3	5,65 ± 0,18	4,87 ± 0,22	5,31 ± 0,14	5,5 ± 0,26	4,9 ± 0,21	5,0 ± 0,14
			p = 0,0025	p = 0,138		p = 0,0425	p = 0,294
Зрительное запоминание, воспроизведение	НП	4,3 ± 0,12	3,9 ± 0,12	4,4 ± 0,09	4,28 ± 0,1	3,87 ± 0,13	4,06 ± 0,11
			p = 0,042	p = 0,011		p = 0,007	p = 0,142
	ОС	3,03 ± 0,16	2,46 ± 0,14	2,9 ± 0,11	3,4 ± 0,13	2,7 ± 0,11	2,9 ± 0,09
			p = 0,008	p = 0,027		p = 0,001	p = 0,086
Тест на категориальные ассоциации	17,5 ± 0,56	15,8 ± 0,60	17,4 ± 0,35	17,0 ± 0,48	15,7 ± 0,46	15,9 ± 0,47	
		p = 0,002	p = 0,004		p = 0,014	p = 0,626	
Тест Шульце	50,3 ± 1,66	58,2 ± 2,04	52,7 ± 1,01	50,4 ± 2,83	57,3 ± 3,0	53,9 ± 2,76	
		p = 0,008	p = 0,015		p = 0,001	p = 0,002	

Примечание. Статистически значимым признавался уровень различий при значении  $p < 0,05$ , применялся тест Вилкоксона. НП – непосредственное, ОС – отсроченное.

В послеоперационном периоде у больных обеих групп по всем используемым шкалам на восьмые – десятые сутки отмечено углубление когнитивных расстройств, связанное с перенесенной операцией. Значения по субтестам и общий показатель FAB в первой и второй группе после оперативного лечения снижались (табл. 3 и 4).

Мнестические нарушения, выявляемые у больных на восьмые – десятые сутки после операции, характеризовались снижением уровня непосредственного и отсроченного воспроизведения. В тесте на заучивание и воспроизведение десяти слов у пациентов обеих групп отмечалось уменьшение объема активного воспроизведения вербального материала. Пациенты после операции допускали большое количество ошибок как при непосредственном ( $p = 0,029$  для первой группы,  $p = 0,006$  – для второй), так и отсроченном ( $p = 0,025$  для первой группы и  $p = 0,042$  – для второй) воспроизведении (тест Вилкоксона).

При исследовании зрительной памяти (заучивание пяти слов) на

восьмые – десятые сутки после операции коронарного шунтирования статистически значимое снижение уровня непосредственного и отсроченного воспроизведения выявлено и в первой ( $p = 0,042$  и  $p = 0,008$  соответственно), и во второй ( $p = 0,0071$  и  $p = 0,001$  соответственно) группе (тест Вилкоксона). Кроме того, статистически значимо снизилось количество категориальных ассоциаций после операции как в первой ( $p = 0,002$ ), так и во второй группе ( $p = 0,001$ ). Ухудшение функции внимания после проведенного коронарного шунтирования характеризовалось увеличением времени выполнения пробы Шульце, отмеченном в обеих группах ( $p < 0,05$ ).

С целью выявления взаимосвязей полученных данных был проведен корреляционный анализ методом Спирмена, который показал, что с увеличением возраста ухудшались результаты тестирования по FAB ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,05$ ), тесту рисования часов ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ). Чем дольше была длительность искусственного кровообращения,

тем значимее ухудшались результаты тестирования по шкалам отсроченного воспроизведения при заучивании десяти слов ( $r = -0,46$ ,  $p < 0,05$ ).

В основной группе пациентов через три месяца после коронарного шунтирования на фоне терапии пирибедилом отмечена статистически значимая положительная динамика когнитивных функций по большинству нейропсихологических тестов. На фоне лечения достоверно улучшилась слухоречевая память по показателям теста заучивания десяти слов при непосредственном воспроизведении ( $p = 0,047$ ) (тест Вилкоксона), при общем количестве воспроизведенных в пяти попытках ( $p = 0,001$ ) (тест Вилкоксона). В то же время не претерпели статистически значимых изменений показатели отсроченного воспроизведения ( $p = 0,138$ ) (тест Вилкоксона). При исследовании зрительной памяти выявлена положительная динамика при непосредственном ( $p = 0,011$ ) и отсроченном ( $p = 0,027$ ) воспроизведении (тест Вилкоксона). На

Неврология



Таблица 4. Динамика показателей когнитивных функций по субтестам шкалы FAB до операции и через восемь – десять суток после коронарного шунтирования

Субтест	Основная группа (пирибедил) (n = 32)		Группа контроля (n = 32)	
	до операции	после операции	до операции	после операции
Простая реакция выбора	2,90 ± 0,05	2,56 ± 0,13 p = 0,034	2,87 ± 0,08	-2,71 ± 0,10 p = 0,043
Усложненная реакция выбора	2,81 ± 0,07	2,81 ± 0,07 p = 0,027	2,90 ± 0,05	2,81 ± 0,07 p = 0,027
Фонематическая речевая активность	2,6 ± 0,09	2,21 ± 0,11 p = 0,039	2,43 ± 0,1	2,03 ± 0,11 p = 0,021
Динамический праксис	2,0 ± 0,14	1,68 ± 0,13 p = 0,029	2,25 ± 0,14	1,75 ± 0,11 p = 0,002

фоне лечения было зафиксировано достоверное улучшение психомоторных функций в субтестах на «динамический праксис» из теста FAB, а также конструктивный праксис «тест рисования часов» (p = 0,0438). Достоверно улучшилось время выполнения пробы Шульте (p = 0,015), категориальных ассоциаций (p = 0,004) (тест Вилкоксона) (табл. 3).

В группе контроля из семи используемых нейропсихологических тестов к третьему месяцу после операции на фоне стандартного лечения произошло улучшение лишь по двум нейропсихологическим тестам: на запоминание десяти слов при непосредственном воспроизведении (p = 0,04), при оценке общего количества слов (p = 0,008), при исследовании внимания по таблицам Шульте (p = 0,002) (тест Вилкоксона). Уровень когнитивных нарушений в целом без лечения остался сниженным в соответствии с результатами по MMSE и FAB (p > 0,5) и не вернулся к исходному (табл. 3).

При сравнении показателей нейропсихологического тестирования первой и второй групп через три месяца выявлено статистически значимое различие по тесту на запоминание десяти слов (общее количество слов в пяти попытках) (p = 0,0019) (тест Манна – Уитни). Побочных явлений терапии пирибедилом в указанной дозировке отмечено не было.

### Обсуждение результатов

До сих пор отсутствует единая позиция в отношении послеоперационной когнитивной

дисфункции. Несмотря на многочисленные исследования, подтверждающие значимость данной проблемы [4, 8, 16, 17], ряд авторов считают когнитивное снижение после коронарного шунтирования не значимым, полностью обратимым [17]. Такая оптимистичная точка зрения на течение послеоперационной когнитивной дисфункции не может считаться окончательной.

Механизмы возникновения послеоперационной когнитивной дисфункции многофакторны и включают в том числе церебральную микроэмболию, гипоперфузию. Существует ряд доказательств роли системного воспалительного ответа, связанного с использованием искусственного кровообращения: выявлена связь уровня маркеров воспаления (провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка) с результатами когнитивного исследования. Кроме того, выдвинута гипотеза, что на возникновение когнитивных нарушений существенно влияют и неспецифические эффекты обширной операции, в том числе послеоперационная боль, седация, нарушения сна [1, 3, 5, 18, 19]. Феномен избирательной чувствительности гиппокампа к повреждающим воздействиям провоспалительных цитокинов, ишемии, гипоксии, метаболическому стрессу широко описан в литературе.

В настоящее время отсутствуют единые методологические подходы к диагностике послеоперационной когнитивной дисфункции. Однако не вызывает сомнения тот факт,

что наиболее точным методом диагностики послеоперационной когнитивной дисфункции является нейропсихологическое тестирование, которое включает тесты, позволяющие обнаружить легкие изменения в разных когнитивных сферах [14, 20].

Показано, что ранние послеоперационные когнитивные дисфункции могут носить преходящий характер [9, 21]. Тем не менее именно послеоперационная когнитивная дисфункция – причина низкого качества жизни, а также низкой приверженности терапии у пациентов в течение полугодия после операции, что в свою очередь снижает эффективность последней [2, 14, 22].

В настоящее время в теории и практике когнитивной реабилитации остается немало нерешенных вопросов. Однако несмотря на множество проблем, все большее число специалистов указывают на важность этих аспектов у пациентов с ишемической болезнью сердца, нуждающихся в ревааскуляризирующих операциях.

### Заключение

Проведенное исследование показало, что пирибедил достоверно улучшает когнитивные функции пациентов в послеоперационном периоде после коронарного шунтирования. Курс лечения Пронораном начиная с восьмого – десятого дня после коронарного шунтирования в дозе 50 мг/сут безопасен и способствует снижению общей выраженности когнитивных расстройств, уменьшению нарушений зрительной и слуховой памяти (краткосрочной и долговременной), динамического и пространственного праксиса, ассоциативного мышления, а также улучшению внимания.

Необходимо проведение дополнительных исследований когнитивных функций пациентов в более отдаленном периоде для оценки характера течения послеоперационной когнитивной дисфункции и долговременного эффекта терапии. \*

# ПРОНОРАН

Пирибедил 50 мг

- **УЛУЧШАЕТ ПАМЯТЬ И КОНЦЕНТРАЦИЮ ВНИМАНИЯ**<sup>1</sup>
- **УМЕНЬШАЕТ СОПУТСТВУЮЩИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЖАЛОБЫ**  
(головную боль, головокружение, шум в ушах и др.)<sup>2</sup>
- **ПОВЫШАЕТ НАСТРОЕНИЕ И ИНТЕРЕС К ЖИЗНИ**<sup>3</sup>



## Помнит - не помнит?

## ХОРОШАЯ ПАМЯТЬ И ГИБКОСТЬ УМА

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА:** Состав\*: Проноран 50 мг, таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой. Одна таблетка содержит пирибедила 50 мг. Показания к применению\*: Вспомогательная симптоматическая терапия при хроническом нарушении когнитивной функции и нейросенсорном дефиците в процессе старения (расстройства внимания, памяти и т. д.); болезнь Паркинсона: монотерапия (при формах, преимущественно включающих тремор); в составе комбинированной терапии с леводопой как на начальных, так и на более поздних стадиях заболевания, особенно при формах, включающих тремор; в качестве вспомогательной симптоматической терапии при перемежающейся хромоте, возникающей вследствие облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (2 стадия по классификации Leriche и Fontaine); терапия симптомов офтальмологических заболеваний ишемического генеза (снижение остроты зрения, сужение поля зрения, снижение контрастности цветов и др.). Способ применения и дозы\*: Внутрь. Таблетку следует принимать после еды, запивать половиной стакана воды, не разжевывая. При подборе дозы в случае ее увеличения рекомендуется титровать дозу, постепенно увеличивая её на одну таблетку (50 мг) каждые две недели. Противопоказания\*: повышенная индивидуальная чувствительность к пирибедилу и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; коллапс; острый инфаркт миокарда; совместный прием с нейролептиками (кроме клозапина); детский возраст до 18 лет. Особые указания\*: На фоне приема пирибедила иногда внезапно возникает состояние сильной сонливости вплоть до внезапного засыпания. При возникновении подобных реакций необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы пирибедила или прекращении терапии данным препаратом. Следует учитывать риск падений, которые могут быть вызваны внезапным засыпанием, гипотензией или спутанностью сознания. Пациенты и их опекуны должны быть предупреждены о возможных симптомах расстройства поведения (склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное переедание) при приеме препарата. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом. Краситель пунцовый, входящий в состав препарата, у некоторых пациентов повышает риск развития аллергической реакции. В связи с тем, что в состав препарата входит сахароза, пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозы или галактозы, а также пациентам с дефицитом сукрозоизоомальтазы препарат принимать не рекомендуется. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия\*: Противопоказано: Нейролептики (за исключением клозапина). Не рекомендуется: тетрабеназин, алкоголь и лекарственными средствами, обладающими седативным действием. Фертильность\*. Беременность\*. Период кормления грудью\*: препарат не должен применяться. Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций\*: Пациентам, имевшим эпизоды сильной сонливости и/или внезапного засыпания во время терапии пирибедилом, следует воздержаться от управления транспортными средствами и оборудованием, требующим высокой степени внимания, до исчезновения данных реакций. Побочное действие\*: Часто: незначительные желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, метеоризм), психические расстройства, такие как спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение или головокружение, сонливость. Нечасто: гипотензия, ортостатическая гипотензия с потерей сознания или недомоганием или лабильностью артериального давления. Крайне редко: выраженная сонливость в дневное время суток вплоть до внезапного засыпания. Неуточненной частоты: склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное переедание. Передозировка\*. Свойства\*: пирибедил является агонистом дофаминергических рецепторов. Проникает в кровоток головного мозга, где связывается с дофаминергическими рецепторами головного мозга. Форма выпуска\*: Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, по 50 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Al). По 1 блистеру с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

\*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.  
Тел.: (495) 937-07-00, факс: (495) 937-07-01



1. Н. Н. Яхно, В. В. Захаров. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом. «Неврологический журнал»; № 4, 2012. 2. Н. Н. Яхно и соавт. «Неврологический журнал», №2, 2004. 3. Пилипович А. А., Исследование структуры, патогенеза и возможностей коррекции эмоциональных расстройств у пациентов с БП.

Рег. номер: П № 15516/01

РЕКЛАМА



## Литература

1. Kellermann K., Jungwirth B. Avoiding stroke during cardiac surgery // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2010. Vol. 14. № 2. P. 95–101.
2. Яхно Н.Н., Преображенская И.С. Проноран в лечении больных с ранними стадиями болезни Паркинсона // *Неврологический журнал.* 2004. Т. 9. № 6. С. 34–39.
3. Hudetz J.A., Gandhi S.D., Iqbal Z. et al. Elevated postoperative inflammatory biomarkers are associated with short- and medium-term cognitive dysfunction after coronary artery surgery // *J. Anesth.* 2011. Vol. 25. № 1. P. 1–9.
4. McKhann G.M., Grega M.A., Borowicz L.M. Jr. et al. Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update // *Stroke.* 2006. Vol. 37. № 2. P. 562–571.
5. Fontes M.T., Swift R.C., Phillips-Bute B.P. et al. Predictors of cognitive recovery after cardiac surgery // *Anesth. Analg.* 2013. Vol. 116. № 2. P. 435–442.
6. Evered L., Scott D.A., Silbert B. et al. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic // *Anesth. Analg.* 2011. Vol. 112. № 5. P. 1179–1185.
7. Еремина О.В., Петрова М.М., Шнайдер Н.А. Актуальность проблемы когнитивной дисфункции у больных артериальной гипертонией // *Сибирское медицинское обозрение.* 2006. Т. 41. № 4. С. 3–10.
8. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата «Проноран» (Пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // *Неврологический журнал.* 2004. № 2. С. 31–35.
9. Мильчакова А.Е., Попов Г.Р., Быков А.В. и др. Клинико-фармакоэкономический анализ применения препарата пирибедил (Проноран) в лечении болезни Паркинсона // *Журнал неврологии и психиатрии.* 2008. № 4. С. 49–55.
10. Prokopenko S.V., Mozheyko E.Y., Petrova M.M. et al. Correction of post-stroke cognitive impairments using computer programs // *J. Neurol. Sci.* 2013. Vol. 325. № 1–2. P. 148–153.
11. Остроумова О.Д., Десницкая И.В. Влияние розувастатина на когнитивные функции // *Болезни сердца и сосудов.* 2007. № 2. С. 61–63.
12. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях: диагностика и лечение // *Русский медицинский журнал.* 2008. № 12. С. 1650–1652.
13. Захаров В.В. Использование Пронорана в лечении недементных когнитивных нарушений // *Неврологический журнал.* 2008. Т. 13. № 2. С. 38–42.
14. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // *Неврологический журнал.* 2006. Т. 11. № 3. С. 27–32.
15. Попова А.А., Алехина О.Д., Бурлачук В.Т. и др. Возможности коррекции умеренных когнитивных расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста в общемедицинской практике // *Психические расстройства в общей медицине.* 2010. № 2. С. 49–52.
16. Петрова М.М., Еремина О.В., Каскаева Д.С. Клиника и диагностика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертонией // *Проблемы женского здоровья.* 2010. Т. 5. № 3. С. 28–32.
17. Newman M.F., Mathew J.P., Grocott H.P. et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery // *Lancet.* 2006. Vol. 368. № 9536. P. 694–703.
18. Rudolph J.L., Schreiber K.A., Culley D.J. et al. Measurement of post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery: a systemic review // *Acta. Anaesthesiol. Scand.* 2010. Vol. 54. № 6. P. 663–677.
19. Selnes O.A., Gottesman R.F., Grega M.A. et al. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. № 3. P. 250–257.
20. Дамулин И.В. Когнитивные нарушения при сосудистых заболеваниях головного мозга: некоторые аспекты диагностики и терапии // *Фарматека.* 2011. № 19. С. 20–28.
21. Бузиашвили Ю.И., Амбатьелло С.Г., Алексахина Ю.А. и др. Влияние искусственного кровообращения на состояние когнитивных функций у больных с ишемической болезнью сердца // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2005. № 1. С. 30–35.
22. Петрова М.М., Прокопенко С.В., Еремина О.В. и др. Применение цитиколина после операции коронарного шунтирования // *Врач.* 2014. № 8. С. 75–78.

## Use of Piribedil (Pronoran) in Patients with Ischemic Heart Disease Underwent Coronary Bypass Surgery Together with Artificial Circulation

M.M. Petrova<sup>1</sup>, S.V. Prokopenko<sup>1</sup>, O.V. Yeryomina<sup>1</sup>, V.A. Sakovich<sup>2</sup>, D.B. Drobot<sup>2</sup>, Ye.Yu. Mozheyko<sup>1</sup>, G.Yu. Alekseyevich<sup>1</sup>, D.S. Kaskayeva<sup>1</sup>, Ye.Yu. Smertina<sup>2</sup>, M.I. Gankin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno-Yasenetsky

<sup>2</sup> Federal Center of Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk

Contact person: Marina Mikhaylovna Petrova, stk99@yandex.ru

*An analysis of cognitive impairments found in patients with ischemic heart disease underwent coronary bypass surgery is presented. An impact of daily applied 50 mg piribedil on state of cognitive functions was evaluated within the 3 months of postsurgical period. It was found that as early as day 8–10 piribedil contributed to lowering severity of cognitive disorders and amelioration impaired ocular and auricular memory (short- and long-term memory), dynamic and spatial praxis, associative thinking, and improved attention.*

**Key words:** heart bypass, artificial circulation cognitive impairment, piribedil



21–22 мая 2015 года, Санкт-Петербург  
Конгрессный центр «ПетроКонгресс», ул. Лодейнопольская, д. 5

# X Международный конгресс «Психосоматическая медицина – 2015»

## Темы конгресса

- Эпидемиологические исследования в психосоматической медицине
- Этиология и патогенез психосоматических расстройств
- Социальные факторы, участвующие в формировании, прогрессировании психосоматических расстройств
- Биопсихосоциальная концепция в психосоматической медицине
- Психосоциальные аспекты и психосоматическая медицина
- Стресс и психосоматические расстройства
- Экспериментальные исследования в психосоматической медицине
- Современный патоморфоз психосоматических расстройств
- Течение психосоматических расстройств, формирование осложнений и факторы, оказывающие влияние на эти процессы
- Клиника психосоматических расстройств
- Коморбидность психосоматических расстройств и их сочетание с другими заболеваниями
- Качество жизни больных психосоматическими расстройствами
- Внутренняя картина болезни при психосоматических расстройствах
- Уровень гормонов и клиника заболеваний в психосоматической медицине
- Циркадные ритмы и психосоматические заболевания
- Терапия психосоматических расстройств
- Психотерапия, фармакотерапия, в том числе психофармакотерапия, психосоматических расстройств
- Реабилитация больных психосоматическими расстройствами
- Место и роль психолого-педагогических воздействий в терапии психосоматических расстройств

Организаторы:



КОНТАКТЫ:  
E-mail: psyhosom2015@ctogroup.ru  
Тел.: +7 (495) 960-21-90



Городская  
поликлиника № 50,  
Нижний Новгород

# Мидокалм – быстрое решение проблем цервикогенных болей

М.Б. Карпухина

Адрес для переписки: Мария Борисовна Карпухина, mary-ka2000@yandex.ru

*Представлены результаты исследования, проведенного с целью оценки эффективности инъекционной формы препарата Мидокалм при лечении цервикогенного мышечно-тонического и миофасциального болевых синдромов. Отмечается, что комбинация инъекционной и таблетированной форм препарата Мидокалм более эффективна по сравнению с использованием только таблетированной формы препарата, поскольку способствует более быстрому купированию болевого и мышечно-тонического синдромов.*

**Ключевые слова:** болевой синдром, лечебные блокады, Мидокалм

## Введение

Высокая распространенность болевых синдромов, связанных с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника, и миофасциального болевого синдрома требует поиска новых подходов для решения данной проблемы [1–3]. Мышечно-тонический, миофасциальный болевые синдромы могут формироваться в любых паравертебральных или экстравертебральных мышцах. Чаще всего они локализуются в трапециевидных, лестничных, ромбовидных, грушевидных, паравертебральных мышцах и средней ягодичной мышце [3–5].

Одним из эффективных методов купирования боли является применение лечебных блокад [4].

## Цель и задачи

Целью настоящей работы была оценка эффективности инъекционной формы препарата Мидокалм при лечении цервикогенного мышечно-тонического и миофасциального болевых синдромов.

Были поставлены следующие задачи:

1) определить необходимую длительность лечения инъекционной формой препарата Мидокалм при цервикогенных болях;

2) оценить эффективность применения комбинации инъекционной и таблетированной форм препарата Мидокалм в сравнении с таблетированной формой для лечения мышечно-тонического и миофасциального болевых синдромов.

## Материал и методы

Клиническое исследование проводилось как открытое сравнительное рандомизированное проспективное.

Было включено 40 пациентов в возрасте от 45 до 69 лет, средний возраст составил  $57,4 \pm 2,7$  года.

В исследовании приняли участие пациенты с диагнозом «цервикалгия» (М54.2), «шейно-черепной синдром», «цервикокраниалгия» (М53.0) с мышечно-тоническим, миофасциальным болевым синдромом в стадии обострения. Уровень боли, которую испытывали пациенты, был выше пяти баллов по визуальной аналоговой шкале. Обязательным условием было подписание информированного согласия на добровольное участие в исследовании. Пациенты, включенные в исследование, в предшествующие три



Таблица. Динамика болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале на фоне лечения

Группа	День 0	День 7	День 14	День 21
Первая (пероральная форма толперизона + нестероидные противовоспалительные средства)	7 (5,8; 9)	5,4 (3; 6,8)	3,8 (2,7; 5) <sup>1</sup>	2,4 (2,0; 3,1) <sup>1</sup>
Вторая (инъекционная и пероральная форма толперизона + нестероидные противовоспалительные средства)	7,2 (6; 8,7)	4,3 (2,3; 5,6) <sup>1</sup>	2 (1,8; 2,4) <sup>2</sup>	1,2 (0,5; 1,4) <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Различия статистически значимы по сравнению с оценкой на 0-й день.

<sup>2</sup> Различия статистически значимы по сравнению с первой группой на 14-й день.

<sup>3</sup> Различия статистически значимы по сравнению с первой группой на 21-й день.

Примечание. Данные представлены в виде медианы (25-й процентиль; 75-й процентиль).

недели терапию миорелаксантами не получали.

Критериями исключения являлись:

- отзыв согласия – нежелание пациента продолжить исследование;
- наличие выраженных тревожно-депрессивных расстройств – более 12 баллов по госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale);
- противопоказания к приему препарата Мидокалм или лидокаина;
- наличие сопутствующих тяжелых соматических заболеваний.

Пациенты были рандомизированы на две группы по 20 человек. Пациенты первой группы получали нестероидные противовоспалительные средства в сочетании с таблетированной формой препарата Мидокалм в дозе 150 мг три раза в сутки. Пациенты второй группы принимали нестероидные противовоспалительные средства в сочетании с инъекциями и пероральной формой Мидокалма. Инъектировали заинтересованные паравертебральные мышцы шейного отдела позвоночника и триггерные точки трапецевидной, ременной, полуостистой мышц головы, большой и малой прямых мышц головы, верхних косых мышц головы. Лечебные блокады проводились с частотой один раз в два дня в дозе 100 мг толперизона (1 мл Мидокалма) с добавлением 2%-ного раствора лидокаина 2–4 мл. В дни инъекций паци-

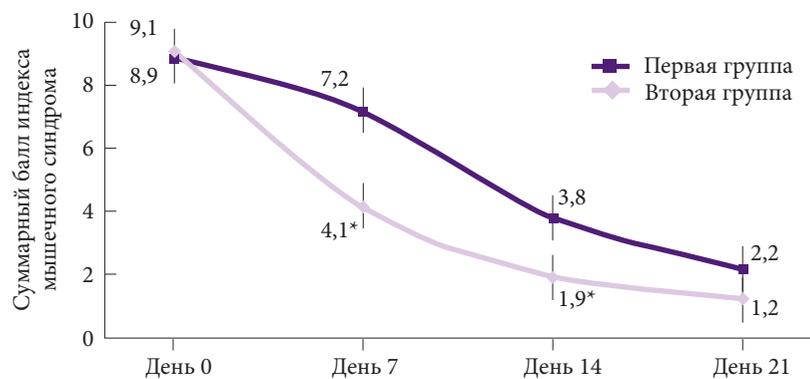
енты также принимали 150 мг толперизона перорально, в дни, свободные от инъекций, – 150 мг толперизона три раза в сутки. Состояние пациентов оценивалось четырежды: в нулевой (день начала исследования), седьмой, 14-й и 21-й дни исследования. Оценка динамики состояния проводилась с помощью визуальной аналоговой шкалы, шкалы общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale), также вычислялся индекс мышечного синдрома. Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica, Microsoft Excel, использовались методы непараметрической статистики. Исследуемые группы исходно не различались по возрасту и выраженности болевого синдрома.

## Результаты и обсуждение

Все пациенты успешно завершили участие в исследовании. Выбывших из исследования в связи с развитием нежелательных явлений не было.

Анализ данных по визуальной аналоговой шкале выявил достоверное уменьшение интенсивности болевого синдрома во второй группе уже к седьмому дню исследования. К 14-му дню исследования в обеих группах уменьшение боли достигло статистически значимого уровня по сравнению с днем начала исследования. Однако во второй группе выраженность боли по визуальной аналоговой шкале была достоверно слабее, чем в первой группе, данная тенденция сохранялась и на 21-й день лечения (таблица).

Исходно группы не имели различий по количественной характе-



\* Статистически значимое снижение индекса мышечного тонуса во второй группе по сравнению с первой группой на 7-й и 14-й дни терапии.

Рис. 1. Редукция индекса мышечного синдрома на фоне терапии

Неврология

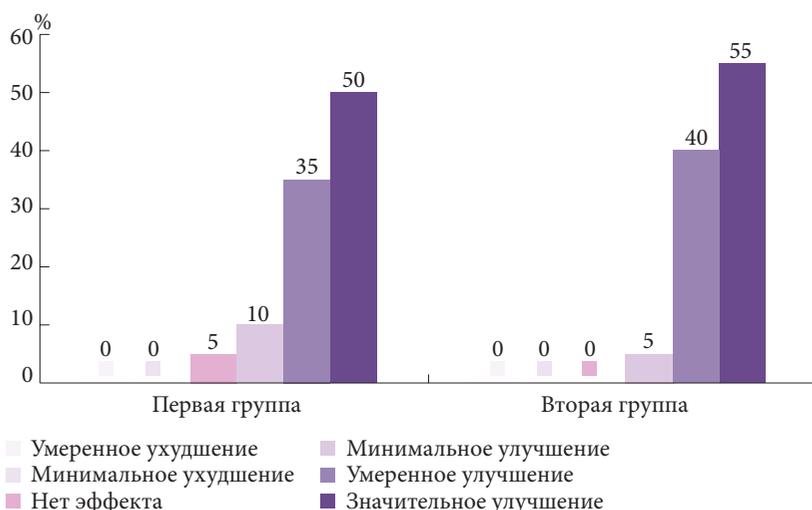


Рис. 2. Эффективность терапии толперизоном по шкале общего клинического впечатления

ристик мышечного синдрома. На седьмой день терапии отмечено статистически значимое снижение индекса мышечного синдрома во второй группе по сравнению с первой группой ( $p = 0,033$ ). Тенденция к более быстрому уменьшению индекса мышечного синдрома сохранялась во второй группе и на 14-й день терапии ( $p = 0,047$ ). Вероятно, это обусловлено более высоким эффектом локального применения толперизона в виде лечебных блокад, которые ускоря-

ют разрыв так называемого порочного круга «спазм – боль – спазм». В связи со значительным регрессом болевого и мышечно-тонического синдромов восьми пациентам было проведено три процедуры, семи пациентам – четыре, пяти пациентам – пять инъекций. На 21-й день терапии в сравниваемых группах не отмечено достоверных различий по индексу мышечного синдрома (рис. 1). В соответствии с результатами шкалы общего клинического впечатления ухудшения состояния

на фоне лечения не отмечено ни у одного пациента (рис. 2).

И в первой, и во второй группе значительное улучшение наблюдалось в 50 и 55% случаев соответственно. Большая доля пациентов со значительным и умеренным улучшением во второй группе, возможно, обусловлена более быстрым регрессом болевого и мышечно-тонического синдромов, что повышает приверженность пациентов лечению и оценку проводимой терапии.

### Выводы

Длительность применения инъекционной формы препарата Мидокалм в качестве лечебных блокад при цервикогенных болях составляет три – пять процедур и варьирует в зависимости от выраженности мышечно-тонического, миофасциального болевых синдромов у конкретного пациента.

Комбинация инъекционной и таблетированной форм препарата Мидокалм при лечении цервикогенной боли более эффективна по сравнению с использованием таблетированной формы препарата, поскольку способствует более быстрому купированию болевого и мышечно-тонического синдромов. \*

Невралгия

### Литература

1. Веселовский В.П. Практическая вертебрология и мануальная терапия. Рига: Б, 1991.
2. Губенко В.П. Лечение мышечных дисбалансов в мануальной терапии // Medicus Amicus. 2004. № 3. С. 23–27.

3. Тревелл Дж.Г. Миофасциальные боли / пер. с англ. М.: Медицина, 1989.
4. Фишер Ю. Локальное лечение боли / пер. с нем.; под общ. ред. О.С. Левина. 5-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2013.
5. Sjaastad O., Fredriksen T., Pfaffenrath V. Cervicogenic headache: diagnostic criteria. The Cervicogenic Headache International Study Group // Headache. 1998. Vol. 38. № 6. P. 442–445.

### Mydocalm – a Fast Solution to Cervicogenic Pains

M.B. Karpukhina  
City Polyclinic No 50, Nizhny Novgorod

Contact person: Mariya Borisovna Karpukhina, mary-ka2000@yandex.ru

Here, the results of the study conducted for evaluating efficacy of the injectable formulation of Mydocalm upon treatment of cervicogenic musculotonic and myofascial pain syndromes are presented. It is noted that a combination of injectable and tableted formulation of Mydocalm upon treatment of cervicogenic pains was more effective compared to a tableted Mydocalm for it facilitates an accelerated relief both of pain and musculotonic syndromes.

**Key words:** pain syndrome, therapeutic blockade, Mydocalm

# МИДОКАЛМ®

толперизон



Ампулы 100 мг (1 мл) №5



Таблетки 150 мг №30

**СВОБОДА ДВИЖЕНИЯ**

**Без боли в спине**

**и седативного  
эффекта**



- Сокращает сроки лечения боли в спине и препятствует хронизации заболевания<sup>1,2</sup>
- Предпочтительный профиль безопасности в отношении АД и ЦНС<sup>3,4</sup>
- Уникальная возможность ступенчатой терапии острой боли

1. Pratzel H.G., Ramm S. Pain 67, 417, 1998; 2. Гурак С.В., Парфенов В.А., Борисов К.В. Боль. №3 (12) 2006; 3. Kohne-Volland R., Strathmann A.G. Клиническое исследование мидокалма (толперизона гидрохлорида). // Качественная клиническая практика. – 2002. – №1. – С.1-11.; 4. Ковальчук В.В., Скоромец А.А. Сравнительная характеристика эффективности различных миорелаксантов при реабилитации пациентов со спастичностью после инсульта. // Неврология и психиатрия. 2008. – №8. – С. 18-23.



ГЕДЕОН РИХТЕР



<sup>1</sup> Казанский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Научно-  
исследовательский  
медицинский  
комплекс  
«Ваше здоровье»

# Динамика показателей вегетативного гомеостаза у пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне лечения препаратом Актовегин®

Э.З. Якупов<sup>1, 2</sup>, А.В. Налбат<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Эдуард Закирзянович Якупов, ed\_yakupov@mail.ru

*В статье обсуждается роль вегетативных расстройств в патогенезе кардиоцеребрального синдрома при хронической ишемии головного мозга. Показатели вегетативного гомеостаза рассматриваются в качестве предикторов формирования данного синдрома. Изучена их динамика на фоне терапии препаратом Актовегин®. Доказана высокая эффективность положительного фармакологического воздействия Актовегина на состояние центральных и периферических структур вегетативной нервной системы.*

**Ключевые слова:** вегетативный гомеостаз, хроническая ишемия головного мозга, Актовегин

К настоящему моменту накоплен значительный объем сведений о неотъемлемом участии автономной дисрегуляции в развитии артериальной гипертензии и нарушений сердечного ритма, которые в свою очередь ведут к формированию так называемого кардиоцеребрального синдрома, усугубляющего течение не только острых нарушений мозгового кровообращения, но и хронической ишемии головного мозга [1–4].

В рамках формирования сердечно-сосудистых расстройств при хронической ишемии головного мозга патологию вегетативной нервной системы традиционно связывают с избыточной активностью симпатoadренальной системы [5–9]. Кроме того, в литературе имеются сведения о том, что функциональные и структурные изменения,

приводящие к развитию артериальной гипертензии и кардиоаритмий, могут локализоваться не только в центральном, но и в афферентно-эфферентном звене нейрогенного контура регуляции кровообращения [10–13]. Таким образом, динамика показателей вегетативного гомеостаза на уровне центрального и периферического звеньев вегетативной нервной системы может выступать прогностическим маркером развития кардиоцеребрального синдрома при хронической ишемии головного мозга.

При лечении хронической ишемии головного мозга в клинике используется целый ряд препаратов, оказывающих разнонаправленное действие. Актовегин® – депротейнизированный гемодериват (лиофилизат и ультрафильтрат) из плазмы крови молочных телят, обладающий антигипоксическим дей-

ствием, активизирующий обмен веществ в тканях, улучшающий их трофику и стимулирующий процессы регенерации. Актовегин® способен блокировать расстройства энергетического обмена на первых этапах как общей, так и тканевой гипоксии, поддерживая тем самым системный и внутриклеточный гомеостаз в организме пациентов с хронической ишемией головного мозга. Полагаем, что опосредованно Актовегин® может благотворно влиять и на состояние симпатoadренальной системы, которая, как известно, при гипоксических явлениях имеет тенденцию к чрезмерной активации, что, будучи изначально реакцией адаптации, как правило, довольно быстро трансформируется в дезадаптационный процесс [14].

Целью настоящей работы стала оценка динамики показателей вегетативного гомеостаза у пациентов, страдающих хронической ишемией головного мозга с дисциркуляцией преимущественно в вертебробазилярном бассейне на фоне лечения препаратом Актовегин®.

В исследовании, проведенном на базе Научно-исследовательского медицинского комплекса «Ваше здоровье» (г. Казань), приняли участие 54 пациента в возрасте  $62,1 \pm 8,6$  года с клиникой хронической ишемии головного мозга в большинстве случаев в вертебробазилярном бассейне с преиму-



ществленным поражением стволовых структур. Диагноз был подтвержден клиническими, ультразвуковыми и нейровизуализационными методами.

В рамках исследования предусматривалось два визита с выполнением записи и анализа вариабельности ритма сердца до и после курса терапии Актовегином соответственно. Исследование вариабельности ритма сердца выполнялось по стандартной методике при помощи прибора «ВНС-Спектр» ООО «Нейрософт» (г. Иваново) [4, 15]. Проводились и анализировались фоновая проба, проба с глубоким управляемым дыханием, проба Вальсальвы и активная ортостатическая проба [4, 16–19]. Интерпретация полученных данных проводилась на основе их сравнения с общепринятыми значениями соответствующих коэффициентов [4, 15], а также со значениями оригинально разработанных нами коэффициентов, определенными в предыдущих работах у относительно здоровых испытуемых, сопоставимых по полу и возрасту с наблюдаемыми пациентами [20].

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с применением программных продуктов Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 6.0.

На этапе до лечения анализ состояния периферической части барорефлекторно-рефлекторной дуги показал, что функция блуждающего нерва у всех обследованных пациентов оставалась сохранной, а показатели функции как симпатических, так и парасимпатических барорецепторов находились в диапазоне пограничных значений у большей части (87%) и укладывались в интервал возрастной нормы у меньшей части (13%) пациентов. В то же время при оценке реактивности дыхательного контура, которая опосредуется только через парасимпатические структуры барорефлекторно-рефлекторной дуги (блуждающий нерв и парасимпатические барорецепторы), в большинстве случаев (91%) были получены адекватные значения показателя коэффициента дыхания. Это могло свидетельствовать о вторичном (преходящем) характере барорефлекторной несостоятельности, выявляемой при прицельном исследовании функции симпатических и парасимпатических барорецепторов в пробе Вальсальвы.

По профилю вариабельности ритма сердца при проведении фоновой пробы относительный баланс определялся лишь у 7% пациентов, в то время как у 93% больных он имел гиперсимпатическую направленность с исходными значениями индекса вагосимпатического взаимодействия (соотношение низкочастотных и высокочастотных компонентов вариабельности сердечного ритма – LF/HF) по группе в диапазоне 1,36 (1,29; 1,47) у.е. При проведении активной ортостатической пробы у всех пациентов наблюдалось выраженное смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатических влияний: увеличение показателя LF/HF > 7,5 у.е. (57%), > 9 у.е. (35%), > 10,5 у.е. (8%). Это было обуслов-

лено не только гиперактивацией симпатических стволовых структур, но и снижением вклада парасимпатических влияний в модуляцию сердечного ритма. Состояние адапционных резервов организма соответствовало перенапряжению адаптации у всех пациентов. Таким образом, к моменту назначения терапии Актовегином состояние вегетативной нервной системы у большинства рандомизированных пациентов характеризовалось первичной дисфункцией на стволовом уровне, которой сопутствовала вторичная несостоятельность периферических вегетативных структур (таблица). Данное обстоятельство давало возможность оценивать эффективность назначаемого препарата в модальностях как центрального, так и периферического фармакологического действия. Актовегин® назначался курсом общей продолжительностью 1,5 месяца: в течение двух недель внутривенно в дозе 1000 мг/сут, затем в течение четырех недель в таблетках по 200 мг три раза в день. На фоне приема Актовегина дисбаланс стволовых вегетативных центров полностью нивелировался, а вегетативный профиль приобрел физиологичную парасимпатическую направленность у всех пациентов. Актовегин® показал эффективность терапевтического воздействия и на периферические вегетативные структуры: при повторном обследовании вторичная неселективная барорефлекторная несостоятельность выявлялась лишь у 29% пациентов.

На фоне приема Актовегина дисбаланс стволовых вегетативных центров полностью нивелировался, а вегетативный профиль приобрел физиологичную парасимпатическую направленность у всех пациентов. Актовегин® показал эффективность терапевтического воздействия и на периферические вегетативные структуры: при повторном обследовании вторичная неселективная барорефлекторная несостоятельность выявлялась лишь у 29% пациентов.

Актовегин® назначался курсом общей продолжительностью 1,5 месяца: в течение двух недель внутривенно в дозе 1000 мг/сут, затем в течение четырех недель в таблетках по 200 мг три раза в день.

На фоне приема Актовегина дисбаланс стволовых вегетативных центров полностью нивелировался, а вегетативный профиль приобрел физиологичную парасимпатическую направленность у всех пациентов. Актовегин® показал эффективность терапевтического воздействия и на периферические вегетативные структуры: при повторном обследовании вторичная неселективная барорефлекторная несостоятельность выявлялась лишь у 29% пациентов.

Актовегин® назначался курсом общей продолжительностью 1,5 месяца: в течение двух недель внутривенно в дозе 1000 мг/сут, затем в течение четырех недель в таблетках по 200 мг три раза в день.

На фоне приема Актовегина дисбаланс стволовых вегетативных центров полностью нивелировался, а вегетативный профиль приобрел физиологичную парасимпатическую направленность у всех пациентов. Актовегин® показал эффективность терапевтического воздействия и на периферические вегетативные структуры: при повторном обследовании вторичная неселективная барорефлекторная несостоятельность выявлялась лишь у 29% пациентов.

Таблица. Состояние вегетативного гомеостаза к моменту назначения нейропротективной терапии у пациентов с хронической ишемией головного мозга

Маркеры гомеостаза	Значение	
Барорецепторы (коэффициент симпатических барорецепторов, парасимпатических барорецепторов, дыхания)	Норма (13%)	Вторичная неселективная несостоятельность (87%)
Блуждающий нерв (коэффициент 30:15)	Норма (100%)	
Стволовые вегетативные центры (индекс вагосимпатического взаимодействия исходно и при проведении активной ортостатической пробы)	Вегетативный дисбаланс с преобладанием симпатических влияний (100%)	
Адаптационные резервы (% п/у индекс вагосимпатического взаимодействия, показатель кросс-корреляции сердечного и дыхательного циклов)	Перенапряжение механизмов адаптации (100%)	



На фоне общей стабилизации состояния вегетативной нервной системы перенапряжение механизмов адаптации сменилось состоянием удовлетворительной адаптации.

Таким образом, Актевегин® положительно влияет на динамику показателей вегетативного гомеостаза у пациентов, страдающих хронической ишемией головного

мозга с дисциркуляцией преимущественно в вертебробазилярном бассейне, снижая тем самым риск развития кардиocereбрального синдрома при данной нозологии. \*

## Литература

1. Барсуков А.В., Шустов С.Б. Артериальная гипертензия. Клиническое профилирование и выбор терапии. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004.
2. Верещагин Н.В., Гулевская Т.С., Миловидов Ю.М. Приоритетные направления научных исследований по проблеме ишемических нарушений мозгового кровообращения // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1990. Т. 90. № 1. С. 7–12.
3. Гороховский Г.И., Кадач Е.Г. Важнейшие органы-мишени гипертонической болезни. М.: Миклош, 2009.
4. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. 2-е изд., перераб. и доп. Иваново: Изд-во Ивановской государственной медицинской академии, 2002.
5. Стрюк Р.И., Длуская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003.
6. Grassi G., Quarti-Trevano F., Seravalle G., Dell'Oro R. Cardiovascular risk and adrenergic overdrive in the metabolic syndrome // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2007. Vol. 17. № 6. P. 473–481.
7. Esler M. Sympathetic activity in experimental and human hypertension // Handbook of hypertension. Vol. 17: Pathophysiology of hypertension / Ed. by A. Zanchetti, G. Mancina. 2<sup>nd</sup> ed. Amsterdam: Elsevier Science, 1997. P. 628–673.
8. Ferrier C., Jennings G.L., Eisenhofer G. Evidence of increased noradrenaline release from subcortical brain regions in essential hypertension // J. Hypertens. 1993. Vol. 11. № 11. P. 1217–1227.
9. Shannon R., Chaudhry M. Effect of alpha1-adrenergic receptors in cardiac pathophysiology // Am. Heart J. 2006. Vol. 152. № 5. P. 842–850.
10. Бабаев А.А., Рогоза А.Н., Панфилов В.В., Атьков О.Ю. Барорецепторная регуляция кровообращения у здоровых лиц и больных гипертонической болезнью // Кардиология. 1990. Т. 30. № 1. С. 26–30.
11. Palatini P., Penzo M., Racioppa A. et al. Clinical relevance of nighttime blood pressure and daytime blood pressure variability // Arch. Intern. Med. 1992. Vol. 152. № 9. P. 1855–1860.
12. Ichikawa M., Suzuki H., Sarota T. Augmentation of aortic nerve activity plays a role in restoration of baroreflex in spontaneously hypertensive rats // Hypertension. 1993. Vol. 22. № 3. P. 446.
13. Yoshida T., Harasawa Y., Kubota T. et al. Role of carotid sinus baroreflex in attenuated systemic arterial pressure variability studied in anesthetized dogs // Am. J. Physiol. 1994. Vol. 266. № 2. Pt. 2. P. 720–729.
14. Гомазков О.А. Нейрохимия ишемических и возрастных патологий мозга: учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2003.
15. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. 1996. Vol. 93. № 5. P. 1043–1065.
16. Бабуни И.В., Муридджанян Э.М., Машаех Ю.А. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. Ставрополь: Принтмастер, 2002.
17. Kamath M.V. Heart rate variability (HRV) signal analysis: clinical applications. USA: CRC Press, 2012.
18. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Краснодар: Кубань-Книга, 2010.
19. Вейн А.М., Голубев В.Л. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2010.
20. Налбат А.В. Клинико-нейрофизиологические особенности синдрома вегетативной дисфункции при хронической цереброваскулярной патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2014.

## Dynamic Changes of Vegetative Homeostasis in Patients with Chronic Cerebral Ischemia Treated with Actovegin®

E.Z. Yakupov<sup>1,2</sup>, A.V. Nalbat<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kazan State Medical University

<sup>2</sup> Research Medical Center 'Your Health'

Contact person: Eduard Zakirzyanovich Yakupov, ed\_yakupov@mail.ru

*A role of vegetative disorders in pathogenesis of cardio-cerebral syndrome during chronic cerebral ischemia is discussed. Parameters of vegetative homeostasis are considered as predictors of this disease, and their dynamics is examined during therapy with Actovegin®. It was proved that Actovegin® had a positive pharmacological impact on condition of central and peripheral structures of the vegetative nervous system.*

**Key words:** vegetative homeostasis, chronic cerebral ischemia, Actovegin



# АКТОВЕГИН®

энергия жизни



**Нейрометаболический препарат патогенетического действия для комплексной терапии неврологических, метаболических и хирургических заболеваний, а также их осложнений**

- **Метаболические и сосудистые заболевания головного мозга (инсульт, черепно-мозговая травма, различные формы недостаточности мозгового кровообращения, деменция)**
- **Диабетическая полинейропатия**
- **Периферические сосудистые, метаболические нарушения и их последствия**
- **Заживление ран (трофические нарушения кожи, язвы, пролежни)**

**Сокращенная информация по применению:**

**Регистрационные номера:** ЛС-001323 от 26.02.2006; П N014635/03 от 19.12.2007; П N014635/02 от 14.03.2008; П N014635/01 от 26.02.2008. **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, деменция, черепно-мозговая травма). Периферические (артериальные и венозные) сосудистые нарушения и их последствия (артериальная ангиопатия, трофические язвы); диабетическая полинейропатия (для всех, кроме инфузий в р-ре декстрозы). **Только для инфузий и инъекций:** заживление ран. 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 таблеток:** сердечная недостаточность II и III степени, отек легких, олигурия, анурия, гипергидратация; беременность, период лактации. **Только для раствора для инъекций и для инфузий:** гиперхлоремия, гипернатриемия, сахарный диабет (для инфузий в р-ре декстрозы). **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 определяются индивидуально, согласно симптоматике и тяжести заболевания. **Таблетки:** внутрь 1–3 таб. 3 раза в день. Дозировка и длительность курса лечения определяются 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.

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](http://www.actovegin.ru)  
[www.takeda.com.ru](http://www.takeda.com.ru)

Дата выпуска рекламы: апрель 2015.



# Дополнительные возможности восстановления больных, перенесших ишемический инсульт

М.Г. Полуэктов, С.Л. Центерадзе

Адрес для переписки: Михаил Гурьевич Полуэктов, polouekt@mail.ru

*Проблема мозгового инсульта имеет не только медицинское, но и важнейшее социальное значение, поскольку это состояние занимает одно из ведущих мест среди причин смертности и инвалидности людей пожилого возраста. Холистический подход к патофизиологическим механизмам сосудистых катастроф играет ключевую роль в лечении и профилактике инсульта. Адекватная метаболическая терапия и реабилитационные мероприятия сразу после проявления первых симптомов совместно с патогенетическими методами лечения значительно улучшают возможности восстановления пациентов.*

**Ключевые слова:** инсульт, реабилитация, нейропротекция, Церебролизин

## Актуальность проблемы

Острое нарушение мозгового кровообращения представляет собой патологическое состояние. В его основе – поражение центральной нервной системы сосудистого характера, оно проявляется очаговой неврологической и/или общемозговой симптоматикой, которая сохраняется дольше 24 часов или приводит к смерти в более короткий промежуток времени [1]. Цереброваскулярные заболевания занимают третье место в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний среди причин смертности. Кроме того, медико-социальная значимость инсульта определяется широкой распространенностью и высокой частотой инвалидизации взрослого населения. Детальный анализ заболеваемости и смертности от инсульта был опубликован в журнале Lancet.

В 2010 г. инсульт впервые развился у 16,9 млн человек, а почти 33 млн жили с последствиями перенесенного инсульта. В общемировом масштабе число связанных с инсультом смертей составило 5,9 млн, в целом за год инсульты обусловили почти 102 млн потерянных лет жизни вследствие нетрудоспособности и преждевременной смерти. Динамика числа случаев инсульта существенно различается между странами, наибольшее увеличение частоты за последние 20 лет было зафиксировано в странах с низким и средним доходом населения [2]. В России инсульт занимает второе место (39%) в структуре смертности от болезней системы кровообращения после инфаркта миокарда. Заболеваемость инсультом в нашей стране остается одной из самых высоких в мире. Ежегодно инсульт переносят более 450 тыс. человек, что

составляет 3,4 на 1000 человек в год. Кроме того, наблюдается тенденция к «омоложению» инсульта с увеличением его распространенности у лиц трудоспособного возраста [3].

## Патофизиология инсульта

Механизм развития ишемического инсульта на сегодняшний день изучен достаточно хорошо. Острая фокальная ишемия мозга вызывает определенную последовательность молекулярно-биохимических изменений в веществе мозга, способных привести к тканевым нарушениям и в конце концов к гибели клеток. Характер изменений зависит от величины и длительности снижения мозгового кровотока, а также от чувствительности вещества мозга к ишемии.

Снижение кровотока до 25 мл/мин на 100 г вещества мозга считается критическим, так как приводит к гибели клеток. При снижении мозгового кровотока до 20 мл на 100 г/мин развивается глутаматная эксайтотоксичность и увеличивается содержание внутриклеточного кальция, что запускает механизмы структурного повреждения мембран и других внутриклеточных структур. При значительной ишемии происходит анокисическая деполаризация мембран и клетки обычно погибают в течение шести – восьми минут.

Без реперфузии ишемический очаг, как правило, перерастает в инфаркт вещества мозга с некрозом всех клеток. Зону необратимого повреж-



дения называют ядром инфаркта, а зону ишемического поражения обратимого характера – пенумброй (буквально «полутень»). Для этой зоны характерны сохранность ионного статуса и рассеянные скопления ишемизированных нейронов. Развитие механизмов поражения в клетках может занять от нескольких часов до нескольких дней, в зависимости от природы ишемического инсульта и наличия перинейрональной деполаризации [1, 4]. Для большинства отделов мозга этот период составляет три – четыре с половиной часа (терапевтическое окно).

### Факторы риска инсульта

К основным факторам риска развития ишемического инсульта относят пожилой возраст, курение, злоупотребление алкоголем, артериальную гипертензию, повышенный уровень холестерина в сыворотке крови, атеросклеротический склероз сонных и позвоночных артерий, заболевания сердца (мерцательную аритмию, инфаркт миокарда, аневризму левого желудочка, искусственный клапан сердца, ревматическое поражение клапанов сердца, кардиомиопатию, бактериальный эндокардит), сахарный диабет, ожирение, гиподинамию и синдром обструктивного апноэ сна.

В большинстве случаев (90–95%) ишемический инсульт вызывается кардиогенной эмболией, атеросклерозом церебральных и прецеребральных артерий, поражением мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертензии или сахарного диабета [5].

Клиническая картина инсульта определяется локализацией и объемом очага поражения мозга. Наиболее частой (80–85%) локализацией инфаркта мозга является зона кровоснабжения сонных артерий – каротидный бассейн.

### Лечение и профилактика инсульта

Лечебные мероприятия при развитии ишемического инсульта направлены на восстановление нарушенных неврологических функций, коррекцию осложнений

и вторичную профилактику вторичных нарушений мозгового кровообращения.

Специфическое лечение подразумевает проведение реперфузионной и нейропротективной терапии.

Методом выбора является тромболитическая терапия – реканализация пораженных мозговых сосудов путем внутривенного введения раствора тканевого активатора плазминогена. Системная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте показана в течение первых трех часов после начала развития инсульта у больных любого возраста и в период до четырех с половиной часов у пациентов в возрасте до 80 лет при отсутствии отягчающих факторов. В настоящее время разработаны многочисленные способы достижения реперфузии: внутривенное введение фибринолитика, внутриартериальное введение тромболитиков непосредственно в место закупорки интракраниального сосуда (локальный тромболитический), использование комбинации системного и локального тромболитического и др. [6].

Первым крупным исследованием эффективности тканевого активатора плазминогена (алтеплазы) стало международное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование ECASS I. Достоверное снижение на фоне применения алтеплазы суммарной частоты смертельных исходов и инвалидизации в сравнении с показателем группы плацебо через три месяца наблюдения было отмечено у 59,1 и 70,8% больных соответственно [7].

Нейропротекция может стать одним из приоритетных направлений терапии ишемического инсульта. Предполагается, что нейропротекторы способствуют эрадикации нейротоксических веществ из поврежденного участка мозга (глутамата, свободных радикалов, трансмембранного кальция), улучшают обмен веществ в нейронах и стабилизируют заряд мембран нейронов. Однако многочисленные исследования пока не подтвердили клиническую эффективность ни одного препарата из длинного списка лекарственных средств, предположи-

тельно обладающих нейропротективными свойствами (нимодипин, агонисты NMDA-рецепторов, антагонисты рецепторов глицина, антагонисты рецепторов глутаматных рецепторов, антагонисты рецепторов серотонина, агонисты ГАМК-рецепторов, антагонисты опиоидных рецепторов, стабилизаторы мембран, ингибиторы свободных радикалов, сульфат магния) [6].

Предположительно, недостаточная эффективность нейропротекторных средств обусловлена тем, что исследователи концентрируют внимание лишь на защите нейронов. Однако инсульт – это не только процесс повреждения нейронов, это болезнь головного мозга в целом с нарушением нормальных функциональных взаимоотношений. По этой причине поиски новых, более эффективных нейропротекторов, которые смогут воздействовать на разные структуры головного мозга совместно с основными методами лечения, продолжаются.

Лекарственный препарат Церебролизин представляет собой смесь пептидов низкой молекулярной массы и аминокислот, полученных из мозговой ткани свиней. Проникая через гематоэнцефалический барьер, препарат регулирует внутриклеточный обмен и улучшает синаптическую передачу. Достоинством данного препарата является наличие в его составе активных фрагментов нейропептидов, фактора роста нервов (nerve growth factor), цилиарного нейротрофического фактора (ciliary neurotrophic factor), нейротрофического фактора глиальных клеток (glial cell-derived neurotrophic factor), инсулиноподобных факторов роста (insulin-like growth factor) первого и второго типа, энкефалинов, орексина, галанина. По результатам систематического анализа, экспериментальные и клинические проявления всех известных эффектов Церебролизина (прежде всего нейротрофического, нейропротекторного, иммуномодулирующего) при ишемических и нейродегенеративных повреждениях центральной нервной системы можно полностью объяснить действием перечислен-

Неврология



ных выше нейропептидов [8, 9]. В клинических исследованиях была продемонстрирована эффективность применения препарата в лечении ишемического инсульта как в остром, так и в восстановительном периоде. В одном исследовании наилучший результат по сравнению с плацебо был отмечен на 90-й день в группе пациентов с показателем по шкале NIHSS > 12 баллов, которые получали Церебролизин в качестве монотерапии по 30 мл в сутки в течение десяти дней (снижение летальности в два раза и улучшение на три балла по шкале NIHSS) [10]. В другом исследовании значительное преимущество препарата было продемонстрировано среди больных, принимавших препарат также в дозе 30 мл в сутки на фоне тромболитической терапии (большой процент улучшения на шесть и более баллов или достижение 0–1 балла по шкале NIHSS в первые 10 и 30 дней после инсульта) [11]. Церебролизин также используется в неврологической практике при травматических повреждениях головного и спинного мозга, хронической цереброваскулярной недостаточности, задержке умственного развития и дефиците внимания у детей и в терапии деменции. При ишемическом инсульте важно поддерживать нормоволемию со сбалансированным электролитным составом плазмы крови. Отрицательный водный баланс возможен, если имеет место отек мозга, но только в том случае, если это не приводит к снижению артериального давления. Основным инфузионным раствором служит 0,9%-ный раствор хлорида натрия. Применение гипосмолярных растворов не показано из-за риска усугубления отека мозга. Нецелесообразно также рутинное использование глюкозосодержащих растворов из-за риска развития гипергликемии. С осторожностью следует относиться к нормо- или гипербарической оксигенотерапии. Однако при уменьшении сатурации ниже 90–92% показано проведение оксигенотерапии с параллельным определением газового состава крови.

Особое значение имеет поддержание постоянной температуры тела. Снижать температуру рекомендуется при развитии гипертермии выше 38 °С. При повышении температуры тела увеличивается объем пораженного участка мозга и ухудшается прогноз течения заболевания. Адекватное питание также оказывает влияние на течение заболевания и процессы восстановления после инсульта. У пациентов с нарушением глотания используют энтеральное зондовое питание. При недостаточности объема энтерально вводимых смесей следует перейти на парентеральное питание [6].

### **Вторичная профилактика инсульта и период реабилитации**

Установлено, что у пациентов, перенесших инсульт, риск возникновения повторных сосудистых катастроф достигает 30%. Аналогичному риску подвержены лица с транзиторной ишемической атакой в анамнезе. Индивидуальную вторичную профилактику с учетом факторов риска следует начинать сразу после госпитализации.

Антигипертензивная терапия лежит в основе всех рекомендаций по вторичной профилактике для пациентов с перенесенным инсультом и артериальной гипертензией. Показано, что благодаря использованию гипотензивных препаратов относительный риск повторного инсульта уменьшается на 19%, а снижение абсолютного риска составляет 25% [12].

Учитывая протективный эффект в раннем периоде ишемического инсульта повышенного артериального давления, начинать снижение его уровня рекомендуется не ранее чем через 24 часа от момента появления симптомов. Вместе с тем следует учитывать не только сроки развития инсульта, но и степень повышения артериального давления. Наиболее оптимальным с точки зрения вторичной профилактики является использование тиазидных (гидрохлортиазид) и тиазидоподобных (индапамид) диуретиков, в том числе в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента [13]. Блокатор рецепторов

ангиотензина II эпросартан в сравнительном проспективном исследовании MOSES (2005) показал свое преимущество перед пролонгированным дигидропиридиновым антагонистом кальция никардипином в профилактике повторных ишемических нарушений мозгового кровообращения (инсульт, транзиторная ишемическая атака) у пациентов с артериальной гипертензией [14]. Рациональное антигипертензивное лечение замедляет прогрессирование сосудистых когнитивных расстройств и уменьшает риск коронарных осложнений [15].

Важную роль в патогенезе острых нарушений мозгового кровообращения играют атеротромбоз и изменения реологических свойств крови. В многочисленных исследованиях представлены доказательства эффективности антитромботической терапии в профилактике ишемического инсульта. Длительный прием антиагрегантных средств уменьшает риск возникновения церебральных сосудистых эпизодов (в том числе повторных) на 25%. В рекомендациях по вторичной профилактике инсульта 2014 г. с этой целью предлагается использовать аспирин в дозе 50–325 мг/сут или комбинацию аспирина 25 мг с препаратом дипиридамола с замедленным высвобождением 200 мг два раза в день [12].

В профилактике тромбоэмболических инсультов значимое место занимает антикоагулянтная терапия. У больных с высоким риском тромбоэмболических осложнений препаратом выбора является варфарин, эффективность которого подтверждена в многочисленных клинических исследованиях. Нет убедительных данных об эффективности варфарина в профилактике некардиогенных ишемических инсультов [1].

Долговременное лечение непрямыми антикоагулянтами необходимо при постоянной или пароксизмальной мерцательной аритмии, остром инфаркте миокарда, осложненном формированием тромба левого желудочка, дилатационной кардиомиопатии, ревматическом поражении аортального и митрального



клапана, протезированных клапанах сердца. Вместе с тем назначение этих антикоагулянтов противопоказано при ряде заболеваний (в частности, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки увеличивается риск кровотечения). В этих случаях более безопасно применение антиагрегантов. Атеросклероз, в основе которого лежат сложные нарушения метаболизма липидов, наряду с артериальной гипертензией является важнейшим фактором, приводящим к развитию ишемических сосудистых катастроф. В настоящее время оценивается концентрация не только общего холестерина, но и отдельных фракций липидов: липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов и др. Основным атерогенным потенциалом обладают липопротеины низкой плотности, особенно если они модифицированы под воздействием гликанов (у больных сахарным диабетом) или перекисного окисления. Статины – лекарственные препараты, которые конкурентно связываются с ферментом ГМГ-КоА-редуктазой и ингибируют его активность, что приводит к ограничению синтеза холестерина. В результате достигается снижение уровня липопротеинов низкой плотности на 20–40%, триглицеридов – на 10–15% и повышение уровня липопротеинов высокой плотности на 5–8% [16]. У больных ишемическим инсультом с уровнем липопротеинов низкой плотности 100 мг/дл и более рекомендовано постоянно использовать статины в качестве средства вторичной профилактики ишемического инсульта [12]. Обсуждается возможность использования нейропротективных препаратов для профилактики повторных сосудистых эпизодов у больных, перенесших мозговую инсульт. По данным Е.И. Чукановой [17], при применении Церебролизина в дозе 5 мл и 10 мл в сутки двумя курсами по десять дней в течение года отношение шансов развития инсульта составило по 0,04 в каждой из групп, а в группе сравнения больных дисциркуляторной энце-

фалопатией второй степени – 0,13. Среди больных дисциркуляторной энцефалопатией третьей степени отношение шансов развития инсульта составило уже 0,15, а при проведении курсов лечения Церебролизин – 0,07 и 0,03 соответственно. В этом исследовании также отмечалось замедление прогрессирования клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии у больных, получавших препарат, по сравнению с не получавшими. Интермиттирующая ночная гипоксемия, гиперсимпатикотония и нарушение ночного сна при синдроме обструктивного апноэ сна способствуют развитию резистентной артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции и дегенерации вещества головного мозга, становясь таким образом «поставщиками» множества факторов риска развития ишемического инсульта. В рандомизированном контролируемом исследовании, проводившемся в течение двух лет, наблюдались 235 больных с впервые случившимся ишемическим инсультом. На третий – шестой день от начала инсульта им была начата СиПАП-терапия – специфический метод лечения синдрома обструктивного апноэ сна, заключающийся в чрезмасочной вентиляции положительным давлением во время ночного сна. Было показано, что раннее начало СиПАП-терапии ускоряет восстановление больных инсультом и уменьшает смертность от повторных сосудистых эпизодов [18]. Важную роль в лечении инсульта играет ранняя реабилитация – комплекс мероприятий (медицинских, психологических, педагогических, социальных, юридических), направленных на восстановление утраченных функций [19]. Основным методом реабилитации постинсультных больных с нарушениями движений (парезы, нарушения статики и координации) является лечебная физкультура (кинезиотерапия), в задачи которой входит полное или частичное восстановление объема движений,

силы и ловкости в парализованных конечностях, функции равновесия при атаксии и навыков самообслуживания.

Занятия лечебной физкультурой начинают в первые дни после инсульта, как только позволяют общее состояние больного и состояние его сознания. Сначала это пассивная гимнастика, легкие упражнения, выполняемые без напряжения под контролем пульса и давления с обязательными паузами для отдыха. В дальнейшем упражнения усложняются, больного начинают сажать, а затем обучают садиться самостоятельно и вставать с постели.

В специальных реабилитационных центрах кроме кинезиотерапии больным назначается электростимуляция нервно-мышечного аппарата паретичных конечностей и проводятся занятия с применением метода биологической обратной связи. В основе метода лежит постоянное отслеживание различных физиологических параметров (например, величины мышечного напряжения, состояния равновесия), которые передаются пациенту и врачу с помощью различных электронных приборов в форме сигналов обратной связи. Для больного эти сигналы являются источником дополнительной информации о результатах выполнения движений. Упражнения с использованием биологической обратной связи (как правило, применяются специально разработанные компьютерные игры) не только способствуют восстановлению нарушенных функций, но и повышают активность больного, улучшают функцию внимания, быстроту реакции [19].

По данным регистра Научного центра неврологии РАМН, к концу острого периода инсульта афазия сохраняется у 35,9%, а дизартрия – у 13,4% больных. Основным методом коррекции речевых нарушений являются занятия по восстановлению речи, чтения и письма, которые проводят логопеды-афазиологи или нейропсихологи. Речевая реабилитация продолжается до двух-трех лет.

Когнитивные нарушения, ассоциированные с перенесенным ин-

Неврология



сульт, могут возникать как сразу после инсульта (острые когнитивные нарушения), так и в более отсроченном периоде (оставленные постинсультные когнитивные нарушения). Их развитие обусловлено, как правило, параллельно протекающим нейродегенеративным (чаще альцгеймеровским) процессом, активирующимся в связи с нарастающей ишемией и гипоксией. Постинсультные когнитивные нарушения ухудшают прогноз, повышают смертность, риск повторного инсульта и выраженность функциональных нарушений после инсульта, а также значительно затрудняют реабилитацию [20].

Для коррекции когнитивных нарушений после инсульта применяют метаболические и нейропротекторные средства, препараты, воздействующие на нейротрансмиттерные системы, корригирующие когнитивные, эмоционально-волевые и другие психические нарушения. Депрессия развивается примерно у каждого третьего больного, перенесшего инсульт, и может негативно влиять на процесс реабилитации. В патогенезе постинсультной депрессии рассматривается роль психологических факторов, генетической предрасположенности, локализации поражения головного мозга и недостаточности моноаминов. Такая депрессия часто не диагностируется, хотя ее можно выявить с помощью простых исследований (например, путем заполнения госпитальной шкалы тревоги и депрессии).

В профилактике постинсультной депрессии эффективна психотерапия, которую можно начинать сразу, у постели больного. Сочетание психотерапии и лечения антидепрессантами дает более выраженный эффект. Отмечается положительное действие длительного приема (шесть месяцев и более) трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [21].

Одним из грозных осложнений постинсультного периода является нарастание спастичности в мышцах пораженных конечностей. Мероприятия, направленные на

уменьшение спастичности и предотвращение развития контрактур, включают лечение положением, массаж, тепловые процедуры и назначение миорелаксантов.

Больным со спастичностью запрещены упражнения, которые могут ее усилить: сжимание резинового мяча или кольца, использование эспандера для развития сгибательных движений в локтевом суставе.

Еще одно осложнение, которое может возникнуть у больных в постинсультном периоде, – изменения в суставах пораженных конечностей. В таких случаях проводят электротерапию, магнитотерапию, лазеротерапию и иглотерапию, используют методы, улучшающие трофику пораженных тканей: парафиновые или озокеритовые аппликации, гидропроцедуры, прием препаратов анаболических гормонов.

### Осложнения инсульта

Наиболее тяжело мозговой инсульт протекает в случаях развития выраженного отека головного мозга, острой обструктивной гидроцефалии или вторичного кровоизлияния в ишемизированную ткань. Вследствие этих процессов повышается внутричерепное давление с дислокацией мозга и компрессией жизненно важных образований ствола или компрессионной ишемией коры мозга, резко снижается уровень бодрствования и углубляется неврологический дефицит.

Отек мозга – избыточное накопление жидкости в нервной ткани – приводит к увеличению объема головного мозга. Чем выраженнее отек, тем тяжелее течение инсульта. Для лечения отека мозга используют гипервентиляцию и осмотические диуретики. Гипервентиляция (снижение  $P_{aCO_2}$  до уровня 26–27 мм рт. ст.) является наиболее быстрым и эффективным методом снижения внутричерепного давления, но ее действие непродолжительно (два-три часа). Среди осмотических диуретиков чаще всего применяется маннитол.

К острой обструктивной гидроцефалии при ишемическом инсульте

приводит компрессия ликворосодержащих путей отечной мозговой тканью. Это состояние, которое можно диагностировать с помощью компьютерной томографии, развивается чаще всего в первые сутки при субтенториальных поражениях, а также при инфарктах мозжечка, занимающих более трети его полушария.

Оптимальными методами лечения острой обструктивной гидроцефалии являются дренаж боковых желудочков, декомпрессия задней черепной ямы или некротизированной ткани мозжечка. Применение только противоотечной терапии в этих ситуациях не оказывает должного эффекта.

Вторичное кровоизлияние в некротизированную ткань обычно наблюдается в первые сутки обширных инфарктов мозга и, как и предыдущие два осложнения, достоверно устанавливается на основании данных компьютерной томографии. Нередко вторичное кровоизлияние является следствием неконтролируемого артериального давления и реперфузионной терапии. Лечение в данном случае такое же, как и при геморрагическом инсульте.

### Заключение

Острые нарушения мозгового кровообращения нередко заканчиваются или летально, или полной потерей трудоспособности, или значительным снижением качества жизни больных. Правильная интерпретация факторов риска инсульта и своевременное начало комплексных лечебно-профилактических мероприятий существенно улучшают течение заболевания и минимизируют утраченные функции.

Помимо основных методов лечения инсульта поиск новых средств нейропротекции является перспективным направлением в ангионеврологии. Эффективная комбинация лекарственных и реабилитационных мероприятий сразу после проявления первых симптомов инсульта позволяет не только сохранить жизнь больного, но и максимально улучшить его функциональные воз-

МОЖНОСТИ



# Церебролизин®

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ

препарат с доказанным нейротрофическим действием

Нейропротекция

Нейрорегенерация

Нейрогенез

Нейротрофичность

Церебролизин®  
Нейровосстановление

Рег. ул. П N013827/01 от 08.07.2007



«ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ» (Австрия)  
Представительство компании:  
127055 Москва, ул. Бутырский Вал, д.68/70, стр.1  
Телефон: (495) 933 87 02, факс: (495) 933 87 15  
E-mail: info.ru@everpharma.com  
www.everpharma.com

Церебролизин® (Cerebrolysin®). Регистрационный номер: П N013827/01. Раствор для инъекций (ампулы и флаконы). 1 мл водного раствора препарата содержит 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиньи). ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: 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; в комплексной терапии – при эндогенной депрессии, резистентной к антидепрессантам. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Индивидуальная непереносимость препарата; острая почечная недостаточность; эпилептический статус. В период беременности и кормления грудью применять с осторожностью. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Применяется парентерально (внутримышечно, внутривенно, внутривенно капельно). Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Для повышения эффективности лечения могут быть проведены повторные курсы. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: При чрезмерно быстром введении в редких случаях возможно ощущение жара, потливость, головокружение и др. Крайне редко отмечались аллергические реакции, проявляющиеся головной болью. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ. А-4866 Унтерах, Австрия, Европа.

\* Полная информация о препарате – в инструкции по медицинскому применению.

Реклама



## Литература

1. Неврология. Национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. 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. 259–281.
3. Яхно Н.Н., Виленский Б.С. Инсульт как медико-социальная проблема // *Русский медицинский журнал*. 2005. Т. 13. № 12. С. 807–815.
4. Bramlett H.M., Dietrich W.D. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: similarities and differences // *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 2004. Vol. 24. № 2. P. 133–150.
5. Парфенов В.А. Факторы риска и вторичная профилактика ишемического инсульта // *Атмосфера. Нервные болезни*. 2007. № 1. С. 2–8.
6. 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 Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2013. Vol. 44. № 3. P. 870–947.
7. 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.
8. Громова О.А., Торишин И.Ю., Гоголева И.В. Пептидный состав Церебролизина как основа молекулярных механизмов действия и клинической эффективности препарата // *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2014. № 2. С. 27–36.
9. Chen H., Tung Y.C., Li B. et al. Trophic factors counteract elevated FGF-2-induced inhibition of adult neurogenesis // *Neurobiol. Aging*. 2007. Vol. 28. № 8. P. 1148–1162.
10. Heiss W.D., Brainin M., Bornstein N.M. et al. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial // *Stroke*. 2012. Vol. 43. № 3. P. 630–636.
11. Lang W., Stadler C.H., Poljakovic Z., Fleet D. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial about safety and efficacy of combined treatment with alteplase (rt-PA) and Cerebrolysin in acute ischaemic hemispheric stroke // *Int. J. Stroke*. 2013. Vol. 8. № 2. P. 95–104.
12. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2014. Vol. 45. № 7. P. 2160–2236.
13. Schrader J., Lüders S., Kulschewski A. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) // *Stroke*. 2005. Vol. 36. № 6. P. 1218–1226.
14. Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients // *N. Engl. J. Med*. 2000. Vol. 342. № 3. P. 145–153.
15. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack / PROGRESS Collaborative Group // *Lancet*. 2001. Vol. 358. № 9287. P. 1033–1041.
16. Варакин Ю.Я. Гиполипидемическая терапия в профилактике ишемического инсульта // *Атмосфера. Нервные болезни*. 2006. № 3. С. 2–7.
17. Чуканова Е.И. Сравнительный анализ эффективности Церебролизина при лечении пациентов с хронической ишемией мозга. Фармакоэкономические аспекты // *Трудный пациент*. 2011. Т. 9. № 1. С. 2–7.
18. Parra O., Sánchez-Armengol A., Bonnin M. et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial // *Eur. Respir. J*. 2011. Vol. 37. № 5. P. 1128–1136.
19. Кадыхов А.С., Шахпаронова Н.В. Ранняя реабилитация больных, перенесших инсульт. Роль медикаментозной терапии // *Атмосфера. Нервные болезни*. 2014. № 1. С. 22–25.
20. Heron H., Durieu I., Godefroy O. et al. Influence of dementia. On mortality in stroke patients: a 30 years // *Cerebrovasc. Dis*. 2000. Vol. 10. Suppl. 2. P. 87.
21. Парфенов В.А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика и лечение // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012. № 4. С. 84–88.

## Additional Capability for Recovery of Patients after Ischemic Stroke

M.G. Poluektov, S.L. Tsenteradze

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

Contact person: Mikhail Guryevich Poluektov, polouekt@mail.ru

*A problem of cerebral stroke has not only medical, but an important social significance, for it holds one of the lead places among the causes of mortality and disability in elderly people. A holistic approach to pathophysiological mechanisms underlying vascular accidents has a crucial importance for treatment and prophylaxis of the stroke. A proper metabolic therapy and rehabilitation measures applied immediately after manifestation of the first signs together with pathogenetic methods significantly improve capability of patients to recover.*

**Key words:** stroke, rehabilitation, neuroprotection, Cerebrolysin

**2 - 3** ИЮНЯ  
2015 г.

Здание Правительства Москвы  
ул. Новый Арбат, д. 36/9

В рамках **Конгресса** пройдет работа  
ежегодной сессии для руководителей и  
сотрудников региональных  
сосудистых центров и первичных  
сосудистых отделений

VII Международный конгресс

**НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ**

2015

**«ОТ НЕЙРОНА К МОЗГУ.  
ВОССТАНОВЛЕНИЕ УТРАЧЕННЫХ ИЛИ ИЗМЕНЕННЫХ ФУНКЦИЙ»**

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

- Фармакотерапия
- Нормализация работы сердечно-сосудистой, дыхательной систем
- Коррекция двигательных расстройств
- Коррекция когнитивных нарушений
- Коррекция эндокринных расстройств
- Лечебное питание: клиническое питание, нутритивная поддержка
- Предупреждение вторичных осложнений, связанных с неподвижностью
- Коррекционная педагогика
- Предупреждение психоэмоциональных осложнений

**ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА**



Вестник  
восстановительной  
медицины



**ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА**

ООО «ДИАЛОГ» | [dialog2008@inbox.ru](mailto:dialog2008@inbox.ru)  
[tv\\_press@inbox.ru](mailto:tv_press@inbox.ru)  
[www.expodialog.ru](http://www.expodialog.ru)



# Алкогольная полиневропатия: клинико-патогенетические варианты, принципы диагностики и лечения

А.Ю. Емельянова, О.Е. Зиновьева

Адрес для переписки: Ольга Евгеньевна Зиновьева, zinovyevalga@yandex.ru

*В статье рассматриваются эпидемиология, клинические проявления, методы диагностики и лечения самого частого осложнения алкогольной болезни – алкогольной полиневропатии. Оценивается роль антиоксидантов и витаминов группы В в лечении алкогольной полиневропатии.*

**Ключевые слова:** алкоголь, невропатия, альфа-липоевая кислота, витамины группы В

## Эпидемиология

Алкоголизм – распространенное и социально значимое явление. Около 2 млрд человек во всем мире употребляют спиртные напитки, а более 76 млн страдают от алкогольной зависимости. Хронический алкоголизм – это заболевание, которое характеризуется синдромом наркоманической алкогольной зависимости. Последний ведет к развитию специфических соматических, нервно-психических расстройств, возникновению социальных конфликтов [1].

В настоящее время алкоголизм и непосредственно связанные с ним заболевания занима-

ют третье место среди причин смерти, уступая только сердечно-сосудистым заболеваниям и новообразованиям. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире в результате употребления алкоголя ежегодно умирает 3,3 млн человек, что составляет 5,9% всех смертельных случаев [2]. Потребление алкоголя часто приводит к смерти и инвалидности лиц трудоспособного возраста. В возрастной группе 20–39 лет примерно 25% всех случаев смерти обусловлены алкоголем [2]. За последние полвека уровень потребления спиртных напитков в России вырос в несколько раз.

По данным 2010 г., представленным в докладе Всемирной организации здравоохранения, Россия занимает четвертое место в мире по показателю потребления алкоголя (15,1 л в год) на душу населения в возрасте 15 лет и старше [2].

## Клиническая картина

Согласно современным представлениям, алкогольная болезнь – заболевание, при котором длительная интоксикация этанолом приводит к возникновению характерных структурных изменений в органах и системах организма, проявляющихся соответствующей клинической симптоматикой (комплекс психических, неврологических и соматических расстройств) [3].

Наиболее распространенное осложнение алкогольной болезни – алкогольная полиневропатия, которая встречается чаще, чем алкогольная миопатия (диагностируется у 30–60% больных), цирроз печени (15–20%), поражение желудочно-кишечного тракта (30–50%), кардиомиопатия (15–35%), энцефалопатия (1%) [4, 5].



По данным различных авторов, частота клинических форм алкогольной полиневропатии составляет 9–30%, субклинических форм – до 67–70% [6].

В настоящее время выделяют две основные формы алкогольной полиневропатии: острую/подострую и хроническую, которые имеют различную клиническую картину и механизмы развития, но могут сочетаться друг с другом [7, 8].

#### Хроническая алкогольная полиневропатия

Морфологическая основа поражения периферических нервов при хронической алкогольной интоксикации – аксональная дегенерация, которой сопутствует вторичная миелопатия в виде сегментарной де- и ремиелинизации.

Чаще развивается хроническая токсическая полиневропатия, которая обусловлена прямым токсическим воздействием этанола и его метаболитов и сопровождается преимущественным поражением тонких миелинизированных и немиелинизированных волокон. Последние проводят болевую и температурную чувствительность и обеспечивают вегетативно-трофические функции.

В клинических исследованиях доказано, что алкоголь оказывает прямое дозозависимое токсическое влияние на вегетативные и соматические нервные волокна. Средняя суточная доза алкоголя свыше 100 г значительно увеличивает вероятность развития полиневропатии, а тяжесть ее клинических проявлений напрямую зависит от суммарной дозы этанола [7, 8]. Механизмы токсического действия этанола на периферические нервы все еще изучены недостаточно.

Предполагается, что токсическое действие этанола и его метаболитов на нейроны осуществляется посредством активации рецепторов глутамата в спинном мозге и, следовательно, индуцирования глутаматной нейротоксичности, активации процессов свободнорадикального перекисного

окисления липидов, повышения продукции провоспалительных цитокинов. Кроме того, этанол приводит к снижению синтеза и нарушению нормальной конфигурации (мисфолдинг) белков цитоскелета нервного волокна и замедлению аксонального транспорта [7, 9, 10]. У многих представителей азиатской расы нарушен нормальный метаболизм этанола вследствие наличия мутации гена, кодирующего синтез фермента альдегиддегидрогеназы. В результате уровень токсичного ацетальдегида в организме может превышать норму более чем в 20 раз.

Ацетальдегид способен образовывать комплексы с нормальными белками, превращая их в цитотоксические белки, которые в свою очередь поражают нейроны, миоциты, гепатоциты, приводя к развитию цирроза печени, что еще больше усугубляет тяжесть токсической алкогольной полиневропатии. В экспериментальных исследованиях получены данные об активации этанолом клеток микроглии спинного мозга, повышении функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем [11]. Указанные изменения совместно с алкогольиндуцированным окислительным стрессом играют существенную роль в формировании центральной сенситизации в спинном мозге и, следовательно, в развитии невропатического болевого синдрома, феноменов гиперестезии и аллодинии при алкогольной полиневропатии. В целом нейроны периферической нервной системы более уязвимы к действию токсических продуктов метаболизма алкоголя, чем нейроны центральной нервной системы, защищенные гематоэнцефалическим барьером.

При токсической алкогольной полиневропатии поражаются преимущественно слабомиелинизированные волокна, поэтому в клинической картине доминируют сенсорные и вегетативные

расстройства. У большинства пациентов наиболее ранними клиническими симптомами являются парестезии (ощущения «покалывания», «ползания мурашек»), а также онемение в дистальных отделах ног, часто наблюдаются крампи в мышцах голени и стоп. Одновременно или несколько позднее могут присоединиться чувство «жжения», невропатические боли в конечностях, носящие мучительный «жгучий», «стреляющий» характер, усиливающиеся в ночное время. Возможно развитие синдрома беспокойных ног, клиническую основу которого составляет императивное желание двигать конечностями вследствие неприятных ощущений в них, более выраженное в ночное время.

Токсическая алкогольная полиневропатия прогрессирует медленно – в течение нескольких месяцев или лет. Начиная с поражения дистальных отделов нижних конечностей, симптомы распространяются на проксимальные отделы ног, нижние отделы туловища, а в более тяжелых случаях – и на верхние конечности. При данной клинической форме сенсорный деффект преобладает над моторным, а у половины пациентов даже при длительном течении болезни двигательных нарушений не возникает. Между тем у других больных присоединяется слабость преимущественно в разгибателях стоп и пальцев, развивается гипотрофия мышц дистальных отделов ног, при длительном течении болезни – слабость в проксимальных отделах ног и кистях рук, возникают затруднения ходьбы.

У значительной части пациентов отмечается вегетативная дисфункция, проявляющаяся гипергидрозом ладоней и стоп, трофическими нарушениями, изменениями окраски кожных покровов, отеками, а также ортостатической гипотензией, тахикардией покоя, запорами, гастропарезом. Нарушение веге-

Неврология



тативной иннервации внутренних органов еще более усугубляет метаболические расстройства, вызванные токсическим действием этанола и его метаболитов. Периферическая вегетативная недостаточность повышает риск внезапной смерти вследствие безболевых форм инфаркта миокарда.

При объективном неврологическом исследовании у пациентов чаще всего обнаруживаются нарушения болевой и температурной чувствительности по полиневропатическому типу в виде гипестезии или гиперестезии, в некоторых случаях могут развиваться симптомы аллодинии. Как правило, уже на ранних стадиях заболевания отмечается угасание или выпадение ахилловых рефлексов. При дальнейшем прогрессировании патологического процесса выявляется снижение или выпадение коленных рефлексов, сухожильных рефлексов с рук, присоединение слабости и гипотрофии мышц конечностей.

#### Острая и подострая алкогольная полиневропатия

Наряду с хронической алкогольной полиневропатией, характеризующейся медленно прогрессирующим поражением чувствительных, двигательных и вегетативных волокон периферических нервов, отмечаются также случаи алкогольной полиневропатии с острым или подострым развитием симптоматики [6, 7, 12, 13]. В патогенезе данной формы алкогольной полиневропатии ведущая роль отводится дефициту витамина  $B_1$  (тиамина) и, возможно, других витаминов группы В. Употребление алкоголя приводит к дефициту тиамин в организме несколькими путями. Этанол уменьшает всасывание тиамин в тонкой кишке, сокращает запас тиамин в печени, снижает его внутриклеточное фосфорилирование, что приводит к уменьшению образования активной формы этого витамина – тиамин дифосфата [7, 14–16]. Кроме того,

у пациентов, страдающих хроническим алкоголизмом, как правило, наблюдается неполноценное, несбалансированное питание, у многих из них развиваются заболевания желудочно-кишечного тракта (гастроудоденит, язвенная болезнь, панкреатит), приводящие к нарушениям всасывания.

Уменьшение содержания тиамин в организме приводит к сокращению концентрации его активной формы – дифосфата тиамин, который служит кофактором нескольких ферментов, участвующих главным образом в катаболизме углеводов, биосинтезе ряда составных элементов клетки, компонентов эндогенной антиоксидантной системы, синтезе пентоз – предшественников нуклеиновых кислот. В результате дефицита витамина  $B_1$  снижается встраивание липидов в миелин, нарушается биосинтез и метаболизм нейромедиаторов, в нейронах образуются зоны с лактацидозом и внутриклеточным накоплением кальция, которые потенцируют нейротоксический эффект алкоголя. Эти данные подтверждают точку зрения, согласно которой невропатия при хронической алкогольной интоксикации обусловлена дефицитом витамина  $B_1$  [7, 11, 16].

Как правило, развитию острой или подострой алкогольной полиневропатии предшествует различной продолжительности период запоя, неполноценное питание, потеря веса. У многих пациентов имеются и другие проявления дефицита тиамин – энцефалопатия Вернике – Корсакова, дилатационная кардиомиопатия. При хронической алкогольной интоксикации может наблюдаться дефицит и других витаминов группы В ( $B_{12}$ ,  $B_6$ ,  $B_2$ ), никотиновой и фолиевой кислот, витамин Е. Полидефицитарным состоянием могут быть обусловлены особенности клинических симптомов полиневропатии в каждом конкретном случае, но снижение содержания этих веществ не является определяющим в разви-

тии поражения периферических нервов.

В отличие от токсической, при тиаминдефицитной полиневропатии, как правило, отмечается острое или подострое развитие симптоматики, хотя возможны и случаи медленного прогрессирования. Начальным симптомом, как и при хронической форме алкогольной полиневропатии, может быть онемение в дистальных отделах ног, однако у большинства пациентов вследствие поражения толстых миелинизированных волокон развиваются серьезные нарушения глубокой чувствительности, проявляющиеся синдромом сенситивной атаксии (ощущением «подушки» под стопами, неустойчивостью и пошатыванием при ходьбе, усиливающимся при закрывании глаз). Нарушения чувствительности отмечаются также в дистальных отделах рук.

Еще одна особенность тиаминдефицитной полиневропатии – раннее развитие и доминирование в клинической картине двигательных нарушений. Через несколько дней или недель после первых симптомов заболевания дебютирует и нарастает нижний вялый парез, а затем и тетрапарез. Слабость мышц конечностей и сенситивная атаксия могут быть выражены значительно, ограничивая способность больных к самостоятельному передвижению. Болевой синдром и вегетативная дисфункция при данной форме полиневропатии встречаются реже и проявляются значительно меньше, чем при хронической токсической алкогольной полиневропатии.

При неврологическом исследовании обнаруживаются нижний парез или тетрапарез с преобладанием двигательных нарушений в дистальных отделах конечностей, нарушения поверхностной и глубокой чувствительности по полиневропатическому типу, сенситивная атаксия. Часто отмечается снижение или выпадение сухожильных и периосталь-



ных рефлексов с нижних и в ряде случаев с верхних конечностей. У части больных в патологический процесс могут вовлекаться черепные нервы, что проявляется легкими бульбарными и глазодвигательными нарушениями.

#### Смешанная форма алкогольной полиневропатии

Наиболее распространена смешанная форма алкогольной полиневропатии, при которой в различных соотношениях и вариациях сочетаются признаки токсической и тиаминдефицитной полиневропатии. Результаты исследований указывают, что на ранних стадиях алкогольной полиневропатии вследствие прямого токсического действия этанола и его метаболитов в отсутствие дефицита питания и нарушений всасывания в кишечнике страдают тонкие волокна нервов ног, проводящие болевую и температурную чувствительность. При прогрессировании заболевания и присоединении дефицита витаминов группы В в патологический процесс вовлекаются толстые хорошо миелинизированные проприоцептивные и двигательные волокна периферических нервов [7, 8, 17].

#### Диагностика

Клинические симптомы алкогольной полиневропатии неспецифичны, поэтому при постановке диагноза важно оценить наркологический статус и питание пациента. Лабораторные показатели, как правило, отражают степень поражения печеночной ткани вследствие алкогольной интоксикации. Ранним признаком поражения печени считается повышенный уровень печеночных трансаминаз (аспартат- и аланинаминотрансферазы) или гамма-глутамилтранспептидазы. Для уточнения наличия дефицита тиамин и других витаминов группы В производится исследование их концентрации в сыворотке крови. Дефицит тиамин подтверждается также снижением транскеталазной активности эритроци-

тов, коррелирующей с уровнем тиамин в крови. Исследование цереброспинальной жидкости, как правило, изменений не выявляет [18]. Основным методом диагностики алкогольной полиневропатии признана электронейромиография, которая позволяет объективизировать уровень, характер и степень поражения периферических нервов. Для алкогольной полиневропатии характерна генерализованная симметричная сенсорно-моторная, преимущественно дистальная аксонопатия с признаками вторичной миелинопатии.

При проведении стимуляционной электронейромиографии может обнаруживаться снижение амплитуд потенциалов действия чувствительных и двигательных нервов, что отражает поражение осевого цилиндра нервного волокна – аксонопатию. Кроме того, отмечается уменьшение скорости распространения возбуждения по двигательным и чувствительным волокнам нервов конечностей в дистальных и проксимальных отделах, что является признаком миелинопатии. Указанные изменения могут наблюдаться у пациентов, не имеющих клинических признаков алкогольной полиневропатии, то есть на субклинической стадии поражения нервов конечностей. По мере прогрессирования заболевания и нарастания неврологического дефицита в сенсорной и моторной сферах снижаются значения амплитуд моторных и сенсорных ответов и скорости распространения возбуждения по нервам. У пациентов с острой и подострой формой алкогольной полиневропатии, обусловленной дефицитом тиамин, отмечается более выраженное снижение амплитуд моторного ответа и скорости распространения возбуждения по двигательным волокнам нервов конечностей по сравнению с аналогичными показателями при токсической алкогольной полиневропатии. Указанные результаты электронейромиографии коррелируют с более выра-

Учитывая доказанную роль окислительного стресса в патогенезе алкогольиндуцированного поражения периферических нервов, обоснованно использование антиоксидантов. Наиболее широко применяются при лечении полиневропатии алкогольного генеза препараты альфа-липоевой кислоты, в частности Эспа-Липон

женным двигательным дефектом у пациентов с тиаминдефицитной полиневропатией [7, 19–21].

В диагностике различных клинических форм алкогольной полиневропатии используется также игольчатая электромиография, которая позволяет количественно оценить параметры потенциалов действия двигательных единиц и выявить признаки денервации в мышце, обусловленные поражением аксона, – положительные острые волны, потенциалы фибрилляций.

Однако следует учитывать, что отсутствие патологических изменений по данным электронейромиографии еще не означает отсутствие поражения периферических нервов. Метод электронейромиографии позволяет оценить состояние толстых миелинизированных волокон периферических нервов. В то же время при хронической токсической форме алкогольной полиневропатии поражаются преимущественно тонкие слабомиелинизированные или немиелинизированные волокна, поэтому в этих случаях показатели электронейромиографии остаются в пределах нормы. Для диагностики поражения тонких волокон периферических нервов используются следующие методики: количественное сенсорное тестирование, лазерные вызванные потенциалы, вызванные потенциалы на термическую стимуляцию, исследование интраэпидермальных нервных волокон.



## Лечение

Учитывая многофакторность механизмов патогенеза алкогольной полиневропатии, а также сочетанное поражение печени и желудочно-кишечного тракта, лечение во всех случаях требует комплексного подхода под наблюдением врачей различных специальностей: невролога, терапевта, гепатолога, гастроэнтеролога. Прогноз при алкогольной полиневропатии в большинстве случаев благоприятный, неврологические функции восстанавливаются, однако, как правило, сохраняется резидуальный неврологический дефект. Кроме того, для лечения требуется длительный период времени, поскольку аксональная регенерация и коллатеральный спрутинг протекают медленно [7, 22].

Обязательное условие эффективного лечения алкогольной полиневропатии, как и других проявлений алкогольной болезни, – полный отказ от употребления алкогольных напитков, восстановление полноценного сбалансированного питания с достаточным количеством витаминов и белка, а также физическая реабилитация пациента.

У многих пациентов, страдающих алкогольной полиневропатией, отмечается невропатический болевой синдром. В терапии невропатических болей используются препараты из группы антидепрессантов и антиконвульсантов, а также их комбинации. Среди антидепрессантов наибольшую эффективность в лечении невропатических болей доказали трициклические антидепрессанты (амитриптилин), а также ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина – дулоксетин и венлафаксин (уровень доказательности В). Альтернативу представляет терапия антиконвульсантами – прегабалином (уровень доказательности А), габапентином (уровень доказательности В). Меньшую эффективность в клинических исследованиях показали антиконвульсанты из группы вальпроевой кислоты и ламотриджин [7, 8, 11].

## Антиоксиданты в лечении

### Алкогольной полиневропатии

Учитывая доказанную роль окислительного стресса в патогенезе алкогольиндуцированного поражения периферических нервов, обоснованно использовать препараты из группы антиоксидантов. Наиболее широко применяются при лечении полиневропатии алкогольного генеза препараты альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты, в частности Эспа-Липон.

Альфа-липоевая кислота была открыта Е.Е. Snell и соавт. в 1937 г., которые обнаружили, что определенные бактерии нуждаются для роста в экстракте картофеля [23]. В 1951 г. L.J. Reed и соавт. выделили так называемый картофельный фактор роста (альфа-липоевую кислоту), и вскоре было показано участие альфа-липоевой кислоты как коэнзима в цикле Кребса и в элиминации свободных радикалов [24]. Изначально альфа-липоевая кислота была известна как незаменимый биохимический кофактор для митохондриальных ферментов. Однако в последнее десятилетие было обнаружено, что альфа-липоевая кислота и промежуточный продукт ее обмена дигидролипоевая кислота являются мощными антиоксидантами.

Уникальность альфа-липоевой кислоты как антиоксиданта заключается в способности:

- 1) напрямую элиминировать свободные радикалы;
- 2) регенерировать эндогенные антиоксиданты, такие как глутатион, витамины Е и С;
- 3) редуцировать продукцию свободных радикалов благодаря металл-хелатной активности.

С лечебными целями альфа-липоевую кислоту впервые начали использовать в 1966 г. клиницисты Германии для лечения диабетической полиневропатии и цирроза печени, так как были получены данные о низком уровне альфа-липоевой кислоты у этой категории пациентов [25]. На животных моделях экспериментального диабета было доказано, что альфа-липоевая кислота

улучшает эндоневральный кровоток и проводимость по нерву [25]. За десятилетия клинического применения альфа-липоевой кислоты накоплены многочисленные доказательства ее эффективности в отношении симптомов диабетической полиневропатии.

В то же время работы по изучению эффективности альфа-липоевой кислоты при алкогольной полиневропатии пока единичны. Показано, что альфа-липоевая кислота эффективна у 70% пациентов с алкогольной полиневропатией. Она влияет на полимодальные сенсорные и моторные симптомы, обусловленные поражением различных волокон периферических нервов [25]. Кроме того, имеются доказательства прямого действия альфа-липоевой кислоты при этанол-обусловленной нейротоксичности *in vivo* [25, 26].

Лечение, как правило, начинают с внутривенного введения альфа-липоевой кислоты в суточной дозе 600 мг в течение 14–15 дней. В дальнейшем переходят на таблетированные формы препаратов. Эспа-Липон рекомендовано принимать в дозе 600 мг в сутки утром натощак, продолжительность приема определяется конкретной клинической ситуацией и обычно варьирует от двух до шести месяцев. Препарат в большинстве случаев хорошо переносится пациентами и практически не вызывает побочных эффектов.

## Роль витаминов группы В

в лечении пациентов с алкогольной полиневропатией

Витамины группы В, прежде всего В<sub>1</sub> (тиамин), В<sub>6</sub> (пиридоксин), В<sub>12</sub> (цианокобаламин), относятся к нейротропным и многие годы широко применяются в лечении заболеваний центральной и периферической нервной системы. Учитывая, что снижение концентрации тиамин (и в ряде случаев других витаминов группы В) в крови отмечается у 40–80% лиц с хроническим алкоголизмом [27], а при тиаминдефицитной (острой и подострой) форме алкоголь-



ной полиневропатии дефицит витамина В<sub>1</sub> является ведущим патогенетическим фактором ее развития, применение витаминов группы В в лечении алкогольной полиневропатии патогенетически обосновано. Перед началом лечения желательны определить концентрацию тиамин в крови или оценить активность транскетолазы эритроцитов [7, 27]. Витамины группы В могут назначаться и в отсутствие их дефицита в связи с активным участием этой группы витаминов в биохимических процессах, обеспечивающих нормальную деятельность структур нервной системы [28].

На практике при лечении алкогольной полиневропатии наиболее часто используют комбинированные препараты витаминов группы В. Помимо тиамин в их состав входят пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) и цианкобаламин (витамин В<sub>12</sub>). Экспериментальные и клинические исследования показали, что компоненты комбинированных препаратов витаминов группы В потенцируют действие друг друга [27].

Активная форма тиамин – дифосфат тиамин необходим для окислительного декарбоксилирования кетокислот (пировиноградной и молочной), синтеза ацетилхолина. Ацетилхолин участвует в углеводном обмене и обеспечении аксонального транспорта, определяющего регенерацию нервной ткани, а также оказывает регулирующее воздействие на трофику нервной системы. Тиамин при алкогольной невропатии, восполняя возникший дефицит и восстанавливая активность ключевых ферментов, позволяет приостановить прогрессирование полиневропатии и способствует более полному и быстрому восстановлению неврологического дефицита.

Фосфорилированная форма пиридоксина служит кофактором более чем к 100 ферментам, принимает участие в синтезе различных медиаторов: катехоламинов, гистамина и гамма-аминомасляной кислоты. В фосфорилированной форме препарат обеспечивает

процессы декарбоксилирования, переаминирования, дезаминирования аминокислот, участвует в синтезе белка, ферментов, гемоглобина, простагландинов, улучшает всасывание ненасыщенных жирных кислот, снижает уровень холестерина и липидов в крови, улучшает сократимость миокарда, способствует превращению фолиевой кислоты в ее активную форму. Кроме того, он увеличивает внутриклеточные запасы магния, играющего важную роль в обменных, в частности энергетических, процессах в нервной системе.

Витамин В<sub>12</sub> участвует в строительстве белковых и жировых структур миелиновой оболочки нервного волокна, в составе коферментов способствует репликации и росту клеток. Витамин В<sub>12</sub> и метионин (а также витамин С) играют важную роль в работе центральной и периферической нервной системы, участвуя в обмене веществ при выработке моноаминов [27–29].

В контролируемых исследованиях доказана эффективность комплекса витаминов группы В в терапии позитивных и негативных симптомов алкогольной полиневропатии [28]. Следует отметить, что в исследования включались пациенты, имевшие сенсорную форму полиневропатии. Можно предположить, что основной причиной повреждения периферических нервов было токсическое действие этанола, а не дефицит тиамин. Полученный терапевтический эффект подтверждает целесообразность назначения витаминов группы В пациентам с хронической алкогольной интоксикацией при наличии полиневропатии независимо от ее патогенетических механизмов (токсического или дефицита тиамин). Учитывая, что дефицит витаминов группы В играет ведущую роль в развитии и других клинических форм поражения нервной системы при алкоголизме (энцефалопатия Гайе – Вернике – Корсакова, алкогольная деменция), их целесообразно назначать также и в этих случаях.

Ограничивает применение водорастворимой формы тиамин на внутрь в терапевтических дозах его относительно низкая биодоступность: водорастворимый тиамин плохо всасывается и частично разрушается тиаминазой кишечника, в котором он в основном абсорбируется. При увеличении дозы водорастворимого тиамин возникает эффект «насыщения», когда, несмотря на повышение дозы, его концентрация в крови существенно не увеличивается, что объясняется блокированием его переноса из кишечника в кровь. После повышения концентрации тиамин в крови более 2 мкмоль/л активный натрийзависимый транспорт сменяется на менее эффективную пассивную диффузию. Максимально возможная абсорбция из желудочно-кишечного тракта составляет 10%, а за сутки способно всосаться не более 15 мг. При высоких концентрациях в крови тиамин активно выводится почками практически в неизменном виде.

Решением данной проблемы стало создание жирорастворимых форм тиамин, не имеющих недостатков, свойственных водорастворимой пероральной форме витамин В<sub>1</sub>. Такие формы были синтезированы в Японии в 1950-х гг. для предотвращения пандемии болезни бери-бери, и вся группа жирорастворимых тиамин была названа аллителиаминами. Бенфотиамин среди всех аллителиаминами обладает наибольшей биодоступностью и наименьшей токсичностью, проникая в организм по механизму пассивной дозозависимой

У 70% пациентов с алкогольной полиневропатией эффективна альфа-липоевая кислота. Она влияет на полимодальные сенсорные и моторные симптомы, обусловленные поражением различных волокон периферических нервов

Неврология



диффузии, он имеет практически 100%-ную биодоступность. Кроме того, бенфотиамин не разрушается тиаминазами кишечника, что позволяет достичь максимального эффекта при его применении. Установлено, что бенфотиамин увеличивает активность фермента транскетолазы [27, 28, 30, 31].

В контролируемом исследовании BAP 1 STUDY была доказана эффективность бенфотиамина в отношении чувствительных и двигательных проявлений алкогольной полиневропатии [30, 31]. Кроме того, в середине XX в. был установлен анальгетический эффект витаминов группы В. Предполагают, что наиболее выражены анальгетические свойства у витамина В<sub>12</sub>. По результатам современных исследований, бенфотиамин также достоверно уменьшает интенсивность болевого синдрома при алкогольной полиневропатии [32].

Экспериментальные работы показали, что под действием комбинации витаминов группы В происходит ингибирование ноцицептивных ответов, вызванных формальдегидом, чего не наблюдается после введения налоксона. Полагают, что антиноцицептивный эффект комбинированного витаминного комплекса может быть обусловлен угнетением синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов.

Установлено, что комплекс витаминов группы В усиливает действие главных антиноцицептивных нейромедиаторов – норадреналина и серотонина. Кроме того, в эксперименте на животных обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в заднем роге спинного мозга, но и в зрительном бугре.

Клинически и на экспериментальных моделях было показано, что витамины группы В усиливают анальгетический эффект нестероидных противовоспалительных препаратов, антиконвульсантов и антидепрессантов при невропатических болевых синдромах. Учитывая значительную распространенность невропатической боли у пациентов с алкогольной полиневропатией, анальгетический эффект комплекса витаминов группы В имеет важное терапевтическое значение.

#### Лекарственные формы и пути введения витаминов группы В

Можно проводить монотерапию витаминами В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> или В<sub>12</sub>. Существуют их водорастворимые формы для парентерального введения и для приема внутрь в виде таблеток или драже. Для быстрого достижения высокой концентрации витаминов в крови и цитоплазме клеток предпочтение отдается парентеральному введению больших доз водорастворимых форм витаминов группы В.

Однако при алкогольной полиневропатии целесообразно применение витаминов группы В не по одному, а в комплексе. Широко известным комбинированным препаратом витаминов группы В является Мильгамма (ампулы), которая содержит 100 мг тиамина, 100 мг пиридоксина и 1000 мкг цианокобаламина. Учитывая, что дефицит тиамин при алкогольной полиневропатии во многих случаях развивается вследствие нарушений всасывания в кишечнике, лечение тяжелых форм алкогольной полиневропатии целесообразно начинать с парентерального введения препарата. Это обеспечивает более быстрое и гарантиро-

ванное наступление лечебного эффекта. Мильгамму обычно назначают внутримышечно по 2 мл (одна ампула) в течение десяти дней. Препарат Мильгамма имеет малый объем ампулы (всего 2 мл), а также в его состав входит местный анестетик лидокаин (20 мг), что позволяет сделать инъекции практически безболезненными и повысить приверженность пациентов терапии [28].

После парентерального введения необходимо закрепить эффект пероральным приемом витаминов группы В, для чего можно использовать препарат Мильгамма композитум, содержащий 100 мг липофильного бенфотиамина и 100 мг пиридоксина. Стандартный лечебный курс подразумевает прием трех драже в сутки в течение двух-трех месяцев.

Во всех случаях пациенты с алкогольной полиневропатией нуждаются в непрерывном долговременном приеме тиамин. Назначая комбинированные препараты, следует учитывать, что при длительном применении высоких доз пиридоксина возникает риск развития токсической сенсорной полиневропатии [27, 28]. Для продолжительной поддерживающей терапии алкогольной полиневропатии особенно подходит препарат Бенфогамма, который содержит 150 мг бенфотиамина и принимается по одному драже в сутки на протяжении длительного времени.

Таким образом, результатами контролируемых клинических исследований доказана патогенетическая обоснованность, эффективность и безопасность применения комбинированных препаратов витаминов группы В при алкогольной полиневропатии. \*

#### Литература

1. Портнов А.А., Пятницкая И.Н. Клиника алкоголизма. Л.: Медицина, 1971.
2. Global status report on alcohol and health 2014 // [www.who.int/substance\\_abuse/publications/global\\_alcohol\\_report/en/](http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/).
3. Пауков В.С., Беляева Н.Ю., Воронина Т.М. Алкоголизм и алкогольная болезнь // Терапевтический архив. 2001. № 2. С. 65–67.
4. Зиновьева О.Е., Шенкман Б.С. Алкогольная миопатия // Неврологический журнал. 2007. № 5. С. 4–8.
5. Preeedy V.R., Ohlendieck K., Adachi J. et al. The importance of alcohol-induced muscle disease // J. Muscle Res. Cell Motil. 2003. Vol. 24. № 1. P. 55–63.

# ЭСПА-ЛИПОН®

Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота



## Всё в наших руках!



- ✓ доза таблетки 600 мг соответствует терапевтической\*\*\*
- ✓ раствор в виде этилендиаминовой соли альфа-липоевой кислоты имеет доказанный эффект при клиническом применении\*\*\*\*
- ✓ привлекательные фармакоэкономические показатели

## Алкогольная полинейропатия\* Диабетическая полинейропатия\*\*



\* исследования ALADIN, ALADIN III, SYDNEY и NATHAN II

\*\* Министерство Здравоохранения РФ утвердило в стандартах лечения наркологических больных приказом №140 от 28 апреля 1998 года применение альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты

\*\*\* Ziegler D, Nowak H, Kempler P, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant  $\alpha$ -lipoic acid: a meta-analysis. Diabetic Medicine 2004; 21:114-21

Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial, Diabetes Care, 2006 Nov;29(11):2365-70.

\*\*\*\* Альфа-липоевая кислота (Эспа-липон) в комплексном лечении диабетической нейропатии М.И. Балаболкин, Э.Р.Хасанова, А.М.Мкртумян, В.М.Креминская, «Клиническая фармакология и терапия», 1998, т.7, №2

Реклама

**Представительство Эспарма ГмБХ в России:**  
115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306.  
тел.: 8 (499) 579-33-70, факс: 8 (499) 579-33-71



[www.esparma-gmbh.ru](http://www.esparma-gmbh.ru)



6. *Vandenbulcke M., Janssens J.* Acute axonal polyneuropathy in chronic alcoholism and malnutrition // *Acta Neurol. Belg.* 1999. Vol. 99. № 3. P. 198–201.
7. *Ангельчева О.И.* Характеристика болевого синдрома при алкогольной полиневропатии, оценка эффективности лечения: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
8. *Левин О.С.* Полинейропатии. Клиническое руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2005.
9. *Guru S.C., Shetty K.T., Shankar S.K.* Effect of chronic ethanol ingestion on phosphate content of neurofilament proteins and neurofilament associated protein phosphatase in rat spinal cord // *Neurochem. Res.* 1991. Vol. 16. № 11. P. 1193–1197.
10. *McLane J.A.* Retrograde axonal transport in chronic ethanol-fed and thiamine-deficient rats // *Alcohol.* 1990. Vol. 7. № 2. P. 103–106.
11. *Chopra K., Tiwari V.* Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2012. Vol. 73. № 3. P. 348–362.
12. *Строков И.А., Алексеев В.В., Айзенберг И.В., Володина А.В.* Острая алкогольная полиневропатия // *Неврологический журнал.* 2004. Т. 9. № 1. С. 45–50.
13. *Vittadini G., Buonocore M., Colli G. et al.* Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study // *Alcohol.* 2001. Vol. 36. № 5. P. 393–400.
14. *Нойумпа А.М. Jr.* Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism // *Am. J. Clin. Nutr.* 1980. Vol. 33. № 12. P. 2750–2761.
15. *Kucera P., Balaz M., Varsik P., Kurca E.* Pathogenesis of alcoholic neuropathy // *Bratisl. Lek. Listy.* 2002. Vol. 103. № 1. P. 26–29.
16. *Singleton C.K., Martin P.R.* Molecular mechanisms of thiamine utilization // *Curr. Mol. Med.* 2001. Vol. 1. № 2. P. 197–207.
17. *Ангельчева О.И., Зиновьева О.Е., Яхно Н.Н.* Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкоголизме: учебное пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
18. *Windebank A.J.* Polyneuropathy due to nutritional deficiency and alcoholism // *Peripheral Neuropathy* / ed. by P.J. Dyck, P.K. Thomas, J.W. Griffin. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1993. P. 1310–1321.
19. *Ходулев В.И., Нечипуренко Н.И., Марченко С.В.* Электронейромиографическая характеристика алкогольной полиневропатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1999. № 12. С. 47–49.
20. *Behse F., Buchthal F.* Alcoholic neuropathy: clinical, electrophysiological, and biopsy findings // *Ann. Neurol.* 1977. Vol. 2. № 2. P. 95–110.
21. *Blackstock E., Rushworth G., Gath D.* Electrophysiological studies in alcoholism // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1972. Vol. 35. № 3. P. 326–334.
22. *Hillbom M., Wennberg A.* Prognosis of alcoholic peripheral neuropathy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1984. Vol. 47. № 7. P. 699–703.
23. *Snell E.E., Strong F.M., Peterson W.H.* Growth factors for bacteria. VI: Fractionation and properties of an accessory factor for lactic acid bacteria // *Biochem. J.* 1937. Vol. 31. № 10. P. 1789–1799.
24. *Reed L.J., DeBusk B.G., Gunsalus I.C. et al.* Crystalline alpha-lipoic acid: a catalytic agent associated with pyruvate dehydrogenase // *Science.* 1951. Vol. 114. № 2952. P. 93–94.
25. *Воробьева О.В.* Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота – спектр клинического применения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011. Т. 111. № 10. С. 86–90.
26. *Pirlich M., Kiok K., Sandig G. et al.* Alpha-lipoic acid prevents ethanol-induced protein oxidation in mouse hippocampal HT22 cells // *Neurosci. Lett.* 2002. Vol. 328. № 2. P. 93–96.
27. *Казанцева Ю.В., Зиновьева О.Е.* Алкогольная полиневропатия: патогенез, клиника, лечение // *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия.* 2012. № 1. С. 26–31.
28. *Строков И.А., Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А.* Применение высоких доз витаминов группы В в неврологии // *Трудный пациент.* 2009. № 10. С. 12–16.
29. *Скорыходов А.П., Полянская О.В.* Мильгамма композитум: спектр применения в современной неврологии // *Русский медицинский журнал.* 2014. № 10. С. 782–787.
30. *Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А., Строков И.А.* Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний // *Русский медицинский журнал.* 2009. Т. 17. № 11. С. 776–783.
31. *Старчина Ю.А.* Витамины группы В в лечении заболеваний нервной системы // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2009. № 2. С. 84–87.
32. *Анисимова Е.И., Данилов А.Б.* Нейропатический болевой синдром: клинико-нейрофизиологический анализ // *Неврологический журнал.* 2003. Т. 103. № 10. С. 15–20.

### Alcoholic Polyneuropathy: Clinical and Pathogenetical Types, Diagnostic Principles and Treatment

A.Yu. Yemelyanova, O.Ye. Zinovyeva

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

Contact person: Olga Yevgenyevna Zinovyeva, zinovyevaolga@yandex.ru

*Here we discuss epidemiology, clinical manifestations, diagnostic tools and treatment of the alcohol polyneuropathy as the most common complication of alcohol disease. A role for antioxidants and group B vitamins in treatment of alcohol polyneuropathy is noted.*

**Key words:** alcohol, neuropathy, alpha lipoic acid, group B vitamins



КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

# ИНТЕГРАЦИЯ И ЭВОЛЮЦИЯ В ПСИХОТЕРАПИИ ДОСТИЖЕНИЯ, АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

29 мая 2015, Санкт-Петербург  
отель «Введенский» (Большой пр. П.С., 37, метро «Петроградская»)

## ОРГАНИЗАТОРЫ

- Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
- Комитет по здравоохранению Ленинградской области
- Санкт-Петербургское региональное отделение Российской психотерапевтической ассоциации
- Ассоциация когнитивно-поведенческой психотерапии
- Городской психоневрологический диспансер №7 со стационаром, психотерапевтический центр
- Ленинградский областной психоневрологический диспансер

## ТЕХНИЧЕСКИЕ ПАРТНЕРЫ

- Общественная организация «Человек и его здоровье»
- «International Congress Service» (ООО «ICS»)

## ПРОГРАММА КОНФЕРЕНЦИИ

- Научные основы и новые технологии в психотерапии
- Модель оказания психотерапевтической помощи в системе сохранения и укрепления психического здоровья населения
- Современные позиции и представления в области психотерапии
- Пограничные и эндогенные психические расстройства
- Астенические расстройства
- Неврозы
- Аффективные расстройства
- Хронически прогрессирующе текущие психические заболевания

## ПУБЛИКАЦИЯ ТЕЗИСОВ

Срок подачи тезисов - до 05.04.2015

Тезисы направлять по электронной почте: [welcome@congress-ph.ru](mailto:welcome@congress-ph.ru)

Объем тезисов - до 2 страниц (14 кегль, одинарный междустрочный интервал)

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ СОСТОИТСЯ ТЕМАТИЧЕСКАЯ ВЫСТАВКА. ПРИГЛАШАЕМ КОМПАНИИ К УЧАСТИЮ



Оргкомитет:  
[www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)  
[welcome@congress-ph.ru](mailto:welcome@congress-ph.ru)

Тел./факс: (812)380-31-52  
(812)380-31-53  
(812)380-31-54



<sup>1</sup> Первый  
Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> Академия  
интервенционной  
медицины

<sup>3</sup> Новокузнецкий  
государственный  
институт  
усовершенствования  
врачей

# Современные методы эффективной терапии дорсалгий

А.Б. Баринов<sup>1, 2</sup>, М.Г. Жестикова<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Алексей Николаевич Баринов, mmom-mc@mail.ru

*Боль в области шейного, грудного или поясничного отдела позвоночника периодически в течение жизни отмечает большинство людей. Чаще всего (около 90% случаев) боль в спине обусловлена дисфункцией мышечного и суставно-связочного аппарата позвоночника. В современной литературе это состояние обозначается термином «неспецифическая боль в спине» ввиду того, что вне зависимости от первопричины патогенетические механизмы боли в спине одинаковы. Однако если руководствоваться принципом «лечить не болезнь, а больного», то индивидуализированные подходы к диагностике и терапии этой неспецифической патологии могут оказаться совершенно разными, что закладывает основу современной персонализированной медицины.*

**Ключевые слова:** неспецифическая боль в спине, дорсалгия, миофасциальный синдром, фасеточный синдром, радикулопатия, интервенционная терапия боли

## Введение

Современное понятие «неспецифическая боль в спине» вытеснило использовавшийся прежде диагноз «дорсопатия», заменивший в свою очередь широко употребляемый ранее термин «остеохондроз» [1]. Ввиду высокой частоты дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника, обнаруживаемых при рентгенографии у пациентов среднего и пожилого возраста, в 1960-х гг. у врачей и пациентов сформировалось устойчивое представление о зависимости боли от остеохондроза.

Распространенность подобных взглядов в медицинской литературе привела к тому, что остеохондроз стал основной жалобой и одним из самых частых диагнозов у пациентов с болями в спине, головными болями и даже головокружениями. Это привело к недопустимому пренебрежению клиническим обследованием пациента. Действительно, зачем тратить время и силы на диагностический поиск, если причина боли все равно кроется в дегенеративно-дистрофическом поражении позвоночника? Однако многочис-

ленные исследования показали, что выраженность рентгенологических проявлений остеохондроза позвоночника не соотносится с локализацией, характером, интенсивностью и длительностью болевого синдрома. Из десяти пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями в позвоночнике только один имеет клинические проявления боли в спине. Кроме того, «теорию остеохондроза» опровергает сохранность патологических структур позвоночника при наличии рецидивирующего течения болевого синдрома. В этой связи наличие рентгенологических проявлений остеохондроза у пациента не должно определять ни лечебную, ни экстренную тактику [1–5].

Другой распространенный клинический миф касается грыжи межпозвоночного диска. Так ли она опасна на самом деле и следует ли ее лечить? Бессимптомные грыжи межпозвоночных дисков встречаются во много раз чаще тех грыж, которые вызывают боль в спине, а точнее в спине и конечности (радикулопатия) [2, 3, 5, 6]. Размер грыжи также не имеет значения! Главные факторы, которые обуславливают наличие и характер болевого синдрома, – это направление, в котором пролабирует грыжа, и выраженность аутоиммунной воспалительной реакции



организма в ответ на пролабирование пульпозного ядра через дефект фиброзного кольца. Если грыжа направлена в тело позвонка (грыжа Шморля) или в центр позвоночного канала (медиальная грыжа), она будет бессимптомной, то есть радикулопатия не разовьется. Боли в спине у таких пациентов будут скорее всего связаны со снижением высоты межпозвоночного диска, снижением его амортизирующей функции и перераспределением нагрузки на фасеточные суставы пораженного позвоночного двигательного сегмента. Из-за функциональной перегрузки и деформации сустава с рефлекторными мышечно-тоническими синдромами у таких больных прогрессирует остеоартроз [2, 3, 5, 7]. Таким образом, пациенты, имеющие медиальные грыжи межпозвоночных дисков или грыжи Шморля, чаще всего либо не отмечают симптомов совсем, либо страдают неспецифической болью в спине, обусловленной фасеточным синдромом.

Только латеральные грыжи, механически повреждающие корешки нервов или вызывающие вторичные ишемические и дизиммунные процессы, по-настоящему опасны в отношении развития радикулопатии [5, 6, 8]. Заподозрить такую грыжу можно, если боль из спины распространяется в руку или ногу и сопровождается слабостью и чувствительными расстройствами в конечности, симптомами натяжения корешка. Но и латеральная грыжа не является «приговором к операции». Современные медицинские технологии позволяют проводить лечение этих состояний безоперационно (путем блокад) или в крайнем случае малоинвазивными методами (лазерная вапоризация, холодноплазменная абляция) [2, 9, 10]. При консервативной терапии радикулопатий наблюдается типичная ситуация: на фоне лечения (или даже без него) боль в спине исчезает, хотя размер и локализация грыжи не меняются. Проспективные наблюдения за пациентами с компрессионной радикулопатией показывают досто-

верное уменьшение грыж и секвестраций дисков (в 75–100% случаев) и компрессии невралного содержимого (21–80%) через 14 месяцев даже в отсутствие терапии [4–6].

### Постановка клинического диагноза

Современные классификации выделяют два вида боли в спине: неспецифическая (доброкачественная саморазрешающаяся в течение месяца) и специфическая (вторичный характер боли, о котором свидетельствуют симптомы – «красные флажки») [1, 2, 4, 5]. Однако вынесение подобных собирательных терминов в клинический диагноз, на наш взгляд, нецелесообразно, поскольку эти понятия не отображают этиопатогенетических особенностей заболевания у каждого конкретного больного и не определяют направления его лечения. Термин «неспецифическая боль в спине» в международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) соответствует базовым диагнозам раздела «Дорсалгии»: М54.2 (цервикалгия), М54.5 (люмбалгия), М54.6 (торакалгия), М54.8 (другая дорсалгия), а также частично М54.4 (люмбалгия с ишиасом). Диагнозы М54.1 (радикулопатия) и М54.3 (ишиас) к неспецифической боли в спине отнести не представляется возможным, потому что эти состояния в подавляющем большинстве случаев имеют свою специфическую причину. Например, в разделе М54.1 – это грыжа межпозвоночного диска, вызывающая дискорадикулярный конфликт, в разделе М54.3 – тоннельная невропатия седалищного нерва, обусловленная спазмом грушевидной мышцы.

Наиболее оптимальна для вынесения в клинический диагноз анатомическая классификация спондилогенных болевых синдромов:

- спондилогенная цервикалгия – неспецифическая боль в шейном отделе позвоночника (цервикобрахиалгия при иррадиации боли в руку, цервикокраниалгия при иррадиации в голову);
- спондилогенная торакалгия – неспецифическая боль в грудном отделе позвоночника;

- спондилогенная люмбалгия – неспецифическая боль в нижней части спины (люмбоишиалгия при иррадиации в ногу).

Вышеобозначенные диагнозы по сути столь же неспецифичны, как и устаревший термин «остеохондроз», поэтому требуют уточняющего расширения: с мышечно-тоническим и/или миофасциальным синдромом (обязательное указание вовлеченных мышц), фасеточным синдромом (обязательное указание уровня и стороны вовлеченных фасеточных суставов или как вариант – дисфункция крестцово-подвздошного сочленения), компрессионной радикулопатией (обязательное точное указание уровня заинтересованного корешка). Полезно также оценивать эмоционально-психическое состояние больного, выносить это в сопутствующий диагноз.

Таким образом, развернутый клинический диагноз пациента с хронической иррадирующей в правую ногу болью в спине без признаков корешковой компрессии может звучать как «хроническая спондилогенная правосторонняя люмбоишиалгия с мышечно-тоническим синдромом подвздошно-поясничной и средней ягодичной мышц, фасеточным синдромом L5–S1 и дисфункцией правого крестцово-подвздошного сочленения, астено-депрессивный синдром» и кодироваться по МКБ-10 как М54.4. Вынесение в диагноз нейроортопедических синдромов не только позволяет уточнить патогенетические особенности заболевания (что важно для оценки динамики состояния больного при следующих визитах), но и обосновывает целесообразность применяемых методов лечения. Среди последних – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для купирования боли, миорелаксанты для уменьшения мышечно-тонического синдрома, антидепрессанты для повышения тонуса антиноцицептивной системы, интервенционные методы для локального воздействия на мышечные, суставные или корешковые источники боли, антидепрессанты для активации

Неврология



антиноцицептивной системы, антиконвульсанты для лечения невропатического компонента боли и т.п.

## Диагностика

Основными источниками локальной боли в поясничной области в 70–80% случаев считаются миогенные нарушения (спазм, микротравматизация, ишемизация паравертебральных мышц), дисфункция фасеточных суставов (до 40% случаев) и в 5% случаев дискогенная боль [2–5]. К сожалению, данные нейроортопедического обследования часто остаются маловоспроизводимыми и неспецифичными. Такие болевые синдромы, как фасеточный, миофасциальный и мышечно-тонический, нередко являются во многом гомогенными со стороны жалоб и часто имеют «перекрывающиеся» характеристики при клиническом обследовании.

После клинического неврологического и нейроортопедического обследования для уточнения источников болевой импульсации и механизмов развития боли в ряде

случаев необходимо применить инструментальные методы [1, 2, 4, 5]. При болях в шейном и поясничном отделах позвоночника и конечностях особое значение имеют методы визуализации, целесообразность применения которых определяется анамнестическими особенностями и наличием изменений в неврологическом и соматическом статусе пациентов. В подавляющем числе случаев острая и хроническая боль в спине – доброкачественное состояние, и большинство пациентов не нуждаются в дополнительных инструментальных исследованиях.

Однако наличие отчетливых неврологических и соматических расстройств («красных флажков») может потребовать срочного параклинического обследования. Так, слабость в мышцах ног, снижение чувствительности в аногенитальной области по типу седловидной анестезии, тазовые нарушения указывают на наличие компрессии корешков конского хвоста и требуют незамедлительного выполнения магнитно-резонансной или компьютерной томографии для

решения вопроса о срочном оперативном вмешательстве. Отсутствие связи боли с движением, сохранение ее в ночное время, наличие в анамнезе злокачественного новообразования, ВИЧ-инфекции, приема иммунодепрессантов, беспричинное снижение массы тела, лихорадка и ночной гипергидроз, а также возраст больного младше 20 и старше 50 лет свидетельствуют о необходимости дополнительных методов исследования уже при первом обращении пациента с целью исключения в первую очередь инфекционного и опухолевого поражения позвоночника.

Во всех перечисленных случаях показана рентгенография соответствующих отделов позвоночника в прямой и боковой проекции, взятие общего анализа крови и мочи, а при подозрении на остеомиелит, эпидуральный абсцесс, поражение спинного мозга и корешков, а также в сомнительных случаях – магнитно-резонансная томография соответствующего отдела позвоночника. Если нужно уточнить состояние костных структур, в ряде случаев после рентгенографии выполняют рентгеновскую компьютерную томографию и сцинтиграфию позвоночника. При подозрении на злокачественное новообразование предстательной железы следует определить уровень специфического антигена простаты. При наличии недавней травмы в анамнезе (падение с высоты, дорожно-транспортные происшествия и т.п.), а также при длительном применении кортикостероидов и возрасте пациентов старше 55 лет также показана рентгенография позвоночника, а при недостаточной ее информативности и сохранении боли свыше десяти дней – сцинтиграфия или компьютерная томография позвоночника для исключения компрессионного и иного травматического перелома позвонков. Всем пациентам с интенсивным болевым синдромом длительностью свыше одного месяца, а также всем больным с хроническими болями в спине рекомендовано однократное проведение рентгенографии позвоночника в прямой и боковой

## NB

### «Красные флажки» – признаки серьезной патологии при болях в спине

- ✓ Дебют боли у пациентов старше 55 лет и младше 20 лет
- ✓ Наличие в анамнезе злокачественного новообразования
- ✓ Сохранение боли в покое
- ✓ Значимая травма в недавнем анамнезе
- ✓ Беспричинное снижение веса
- ✓ Отсутствие улучшения через один месяц оптимального лечения
- ✓ Лихорадка, потливость, сопровождающие болевой синдром
- ✓ Болезненность при пальпации и перкуссии остистых отростков позвонков
- ✓ Наличие ВИЧ-инфекции, употребления в/в наркотических веществ в анамнезе, лечение иммуносупрессантами (в частности применение кортикостероидов)
- ✓ Симптомы поражения спинного мозга (чувствительные расстройства на туловище и в конечностях («проводниковые нарушения чувствительности»)), слабость в конечностях, тазовые расстройства
- ✓ Симптомы поражения корешков конского хвоста (нарушение чувствительности в аногенитальной области, тазовые расстройства, слабость в ногах) или отдельных шейных, поясничных и крестцовых корешков (иррадиация боли в руку или ногу, сочетающаяся со снижением силы и нарушениями чувствительности в зоне иннервации соответствующего корешка)



проекции с целью исключения в первую очередь опухолевого или инфекционного поражения позвоночника, а также остеопороза. При болевом синдроме в грудной клетке всем пациентам уже при первом обращении целесообразно назначить электрокардиографию и рентгенографию легких для исключения соматической патологии (ишемической болезни сердца, инфекционного и опухолевого поражения легких и плевры) как основной причины болевого синдрома. При обследовании пациентов с явными ортопедическими дефектами в виде грубого сколиоза, разной длины ног, косоного и скрученного таза, патологии тазобедренных суставов определить этиологию боли не составляет больших трудностей. А вот точное выявление источников болевой импульсации, особенно при хронической неспецифической боли в спине, весьма затруднительно [3, 5, 7]. По мнению некоторых ведущих исследователей в этой области, без применения инвазивных методов (дискографии, диагностических блокад) точная диагностика возможна примерно в 40% случаев острых и подострых болей в спине и не более чем в 15% случаев хронических скелетно-мышечных болевых синдромов [5, 8, 9, 11]. С одной стороны, это отражает сложность строения структур поясничной области и связанную с ней трудность точного определения ноциогенной структуры, с другой – утрату первостепенной роли периферических источников боли при хронизации боли. Соответственно различается и подход к лечению острой и хронической неспецифической боли в спине.

### Лечение

Традиционно считается, что лечение боли должно в первую очередь воздействовать на этиологические факторы, например, компенсацию разницы длины ног, уменьшение дегенеративных изменений хряща фасеточных суставов, удаление грыжи межпозвоночного диска и т.д. Однако этиотропная терапия часто не купирует ни острую, ни хроническую боль [2, 4, 12]. Это

связано с тем, что причиной острых болей, как правило, является воспаление, которое обуславливает необходимость патогенетического лечения противовоспалительными препаратами. В основе хронических болей лежат изменения в центральной и периферической нервной системе (периферическая и центральная сенситизация, снижение нисходящих ингибирующих влияний антиноцицептивной системы), которые как бы «отрывают» боль от первопричины заболевания, делая ее самостоятельной болезнью. В таких случаях требуется патогенетическое лечение антидепрессантами или антиконвульсантами [1, 3, 5].

При острой боли в спине необходимо максимально быстро избавить пациента от мучительных болей во избежание хронизации заболевания, вызванной сенситизацией периферической и центральной нервной систем, «бомбардируемых» болевыми импульсами от воспаленных мышц, связок, фасеточных суставов и других структур позвоночника. Это достигается симптоматическими и патогенетическими методами лечения (прежде всего приемом НПВП и миорелаксантов) и попросту недоступно при этиотропной терапии, при которой для этого нужен продолжительный период времени [1–3].

Для профилактики хронизации острой скелетно-мышечной боли в спине надо как можно раньше начать обезболивающую терапию и ограничить нагрузку на пораженный отдел позвоночника путем фиксации специальными ортопедическими пособиями (корсетом, шиной Шанца в зависимости от пораженного отдела). Микротравмы в процессе реабилитации способны вызвать кинезиофобию (страх движения), а также ускорить процессы хронизации, растормаживая (сенситизируя) потоком афферентной болевой информации соответствующие отделы спинного и головного мозга. В связи с этим современный подход к лечению острой боли в спине подразумевает максимально раннее назначение препаратов, воздействующих в первую

очередь на патофизиологические механизмы боли независимо от их этиологической природы [1–3, 5, 7].

### Нестероидные

#### противовоспалительные препараты

Ключевым направлением в симптоматическом и патогенетическом лечении боли в спине является применение НПВП, блокирующих выработку медиаторов воспаления – простагландинов – за счет ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Открытие двух изоформ ЦОГ – тканевой (или конституциональной) ЦОГ-1, постоянно присутствующей в большинстве тканей и осуществляющей синтез простагландинов, участвующих в реализации физиологических функций, и индуцибельной ЦОГ-2, существенно увеличивающей свой уровень на фоне воспаления, – позволило лучше понимать механизмы, лежащие в основе эффективности и токсичности НПВП.

Обе изоформы ЦОГ продуцируются и в периферических тканях, и в клетках центральной нервной системы. ЦОГ-2 образуется в зоне воспаления и в клетках спинного и головного мозга под действием повреждающих стимулов с периферии. Неселективные НПВП блокируют активность обеих изоформ ЦОГ, что приводит к ряду побочных эффектов, которые связаны с ингибированием ЦОГ-1, прежде всего к поражению желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), причем на всем его протяжении (стоматит, эзофагит, гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, энтерит, язвенный колит, проктит). Следует обратить внимание на то, что, будучи хорошими анальгетиками, неселективные НПВП блокируют висцеральные болевые ощущения, поэтому язвенное поражение ЖКТ у таких больных зачастую протекает бессимптомно, заканчиваясь либо кровотечением, либо перфорацией язвы с последующим развитием перитонита. Применение парентеральных форм неселективных НПВП (инъекции и суппозитории) не позволяет избежать вышеуказанных побочных явлений, так как при этом создается высокая кон-

Неврология



центрация препарата в сыворотке крови, что сопровождается системным воздействием на организм [1]. НПВП, обладающие повышенной избирательностью по отношению к индуцибельной ЦОГ, то есть селективные блокаторы изофермента ЦОГ-2, имеют более высокую степень безопасности в отношении ЖКТ, чем неселективные (рис. 1). Так, профиль безопасности производного эноликоновой кислоты мелоксикама (препарат Мовалис) в дозах 7,5 и 15 мг достоверно лучше, чем у золотого стандарта противовоспалительной терапии – диклофенака [13]. Примечательно,

что даже прием химически нейтральных веществ (в данном случае этот термин уместнее, чем слово «плацебо», означающее «нравящийся», «благостный») сопровождался побочными явлениями со стороны ЖКТ – этот эффект в литературе получил название «ноцебо» [3]. В этой связи при высокой вероятности риска развития эрозивно-язвенных процессов в ЖКТ у больных с анамнезом язвенной болезни ЖКТ и НПВП-гастропатий и энтеропатий на фоне приема любых НПВП оправданна профилактика осложнений в виде назначения ингибиторов протонной помпы (омепразола), мизопростала [1, 2].

Наилучший профиль безопасности среди НПВП в отношении ЖКТ показал также мелоксикам (Мовалис). По данным метаанализа 35 рандомизированных клинических исследований, включавших более 27 тысяч пациентов (рис. 2), мелоксикам в дозе 7,5 мг оказался самым безопасным НПВП с точки зрения риска развития осложнений со стороны ЖКТ (диспепсии, появления язв и кровотечений). При повышении дозы мелоксикама до 15 мг риск возникновения побочных явлений возрастал, но все равно оставался значительно ниже, чем у других НПВП [13, 14]. Препарат Мовалис представлен на российском рынке с 1996 г. Около 20 лет назад врачи впервые получили парентеральный препарат для купирования острого болевого синдрома с селективным ингибированием ЦОГ-2 (ампулы Мовалис № 3). В 2015 г. препарат Мовалис расширил свою линейку новой парентеральной формой – ампулами № 5, что увеличило экономическую доступность инъекционной терапии этим оригинальным препаратом как для больных, так и для медучреждений.

Необходимо помнить, что НПВП особенно эффективны на ранних стадиях развития боли в спине. Именно на этапе острой и подострой боли с помощью традиционных НПВП можно воздействовать на выработку периферических медиаторов воспаления. В дальнейшем, когда включаются центральные патофизиологические механизмы

боли, эффективность монотерапии НПВП снижается. Следует также отметить, что при острой боли в спине НПВП не рекомендуются для монотерапии дольше 10–14 дней. Если недельный курс приема препарата не купирует болевой синдром, это должно побудить врача пересмотреть тактику лечения, привлечь невролога, который поможет разобраться в структуре болевого синдрома, выявляя признаки серьезной патологии и выясняя причины неэффективности НПВП в каждом конкретном случае [1, 2, 4]. Причин такой неэффективности может быть несколько: плохое кровоснабжение в очаге воспаления (тогда противовоспалительный препарат можно ввести адресно прямо в эпицентр боли и воспаления путем блокады с местными анестетиками под ультразвуковым или рентгеноскопическим контролем) или стойкий спазм паравертебральных мышц с формированием порочного круга «боль – спазм – боль» [12].

Недостаточная эффективность монотерапии НПВП при мышечно-тонических болевых синдромах и при хронизации боли в спине обусловлена тем, что они просто не способны «успокоить» расторможенные отделы нервной системы. Для воздействия на патогенетические механизмы хронизации боли в спине (прежде всего на мышечный спазм) на втором этапе лечения используют миорелаксанты (баклофен 10–30 мг/сут, тизанидин 6–12 мг/сут, толперизон 150–450 мг/сут). Основной механизм действия вышеперечисленных препаратов реализуется путем торможения возбуждения двигательного нейрона в ответ на болевые стимулы и эмоциональный дискомфорт.

Альфа-2-адреномиметик тизанидин нормализует повышенный мышечный тонус, блокируя выделение возбуждающего нейротрансмиттера глутамата в двигательных нейронах переднего рога спинного мозга, а также активирует нисходящие антиноцицептивные влияния голубого пятна ствола мозга. Блокатор натриевых каналов толперизон подавляет ретикуло-

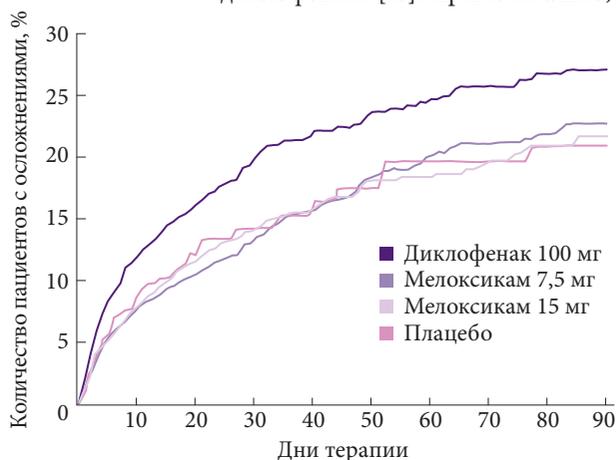


Рис. 1. Частота развития побочных явлений со стороны ЖКТ (перфораций язв и кровотечений) по данным двойных слепых клинических исследований, фаза II–IV: мелоксикам 7,5 мг (n = 10 199), мелоксикам 15 мг (n = 977), диклофенак (n = 5396), плацебо (n = 294) [13]

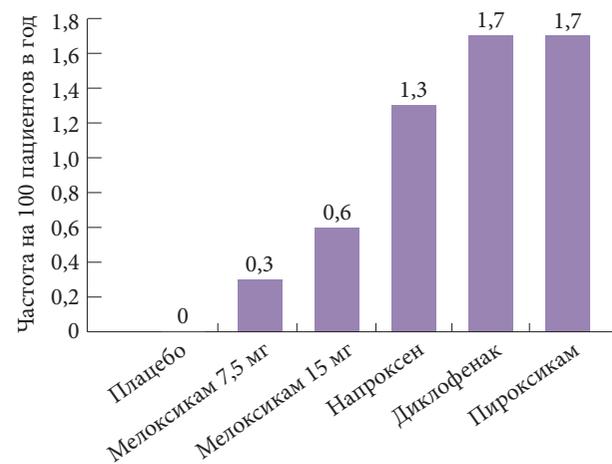


Рис. 2. Частота развития клинически значимых побочных явлений на фоне приема НПВП со стороны ЖКТ в 35 клинических исследованиях (n = 27 039) [14]



спинальные растормаживающие воздействия на гамма-мотонейроны, регулирующие тонус мышц. Активатор рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) ГАМК<sub>B</sub> баклофен опосредованно воздействует на кальциевые каналы двигательных и чувствительных нейронов спинного мозга, подавляя медленные постсинаптические потенциалы, суммирующиеся в болевые импульсы и повышение тонуса мышц, а также уменьшая возбудимость нейронов лимбической системы и, соответственно, тревожность пациентов. Этим свойством, хоть и в меньшей мере, обладает «дневной транквилизатор» аминифенилмасляная кислота (Фенибут, Ноофен), также воздействующий через ГАМК<sub>B</sub>-рецепторы. Таким образом, миорелаксанты оказывают обезболивающее действие, помогая расторможенным отделам нервной системы вернуться в состояние покоя, то есть стирая «болевою память». Это не только уменьшает выраженность боли при хроническом болевом синдроме, но и предотвращает усиление острой боли и переход ее в хроническую форму [2, 5, 12].

При недостаточной эффективности НПВП в сочетании с миорелаксантами возможно, но крайне нежелательно кратковременное (несколько дней) использование слабых наркотических анальгетиков (трамадол 50–200 мг/сут). Наркотические анальгетики на время дают облегчение, но вызывают привыкание (с каждым разом требуются все большие дозы) и лекарственную зависимость (пациент уже не может обходиться без этих препаратов). В этой связи применение опиатов дольше десяти дней не рекомендуется и допустимо лишь при самых интенсивных (> 70 мм по визуальной аналоговой шкале) ноцицептивных и невропатических болях в спине и неэффективности НПВП и адъювантных анальгетиков в качестве третьей ступени обезболивающей терапии, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения [1, 2, 4].

Симптом-модифицирующие

препараты медленного действия

В качестве базисной патогенетической терапии суставной патологии (остеоартроза фасеточных суставов и крестцово-подвздошных сочленений) при хронической суставно-мышечной боли в спине наряду с НПВП широко используются так называемые симптом-модифицирующие препараты медленного действия (Symptomatic Slow Acting Drug for Osteoarthritis – SYSADOA), в частности содержащие комбинацию глюкозамина и хондроитина сульфата (Арта). Они также оказывают обезболивающее и противовоспалительное действие, но лишены характерных для НПВП побочных эффектов, так как механизм их противовоспалительного действия не связан с подавлением синтеза простагландинов, а обусловлен блокированием ядерного фактора каппа-В, инициирующего распад хрящевой ткани.

Применение SYSADOA (Арта 500 мг два раза в день три недели, далее 500 мг в день три месяца) при хронической боли в спине приводит к медленному, в течение двух-трех месяцев, снижению интенсивности болевого синдрома на 50–70%. При этом использование большими дополнительными анальгетиков (НПВП, анальгетиков центрального действия) в первый же месяц лечения SYSADOA снижается вдвое, а в конце трехмесячного курса лечения потребность в обезболивающих сокращается в десять раз [15]. Основанием для применения SYSADOA служат как результаты многолетнего, безопасного и успешного применения этих препаратов при остеоартрозе (уровень доказательности 1A), так и общность воспалительно-дегенеративных процессов, происходящих в суставах конечностей и межпозвонковых (фасеточных) суставах. Терапия SYSADOA позволяет постепенно значительно уменьшить дозировки НПВП. Учитывая хроническое течение суставной патологии, требующее длительной противовоспалительной и обезболивающей фармакотерапии, и распространенную коморбидность, применение SYSADOA существен-

но снижает риск возникновения побочных эффектов от НПВП [3].

Немедикаментозные методы

При отсутствии противопоказаний желательно дополнить лечение немедикаментозными методами: тепловыми физиопроцедурами, мануальной терапией, вакуумным и ручным массажем. В некоторых случаях применение только вышеуказанных физиотерапевтических методов и/или ударно-волновой терапии без дополнительного медикаментозного воздействия позволяет достичь релаксации паравerteбральных мышц и восстановить микроциркуляцию в миофасциальных триггерных зонах [3, 16].

Следует отметить, что на первом и втором этапах лечения пациенты с острыми болями в спине не нуждаются в обязательной консультации невролога или ревматолога и наблюдаются врачом общей практики, а затем врачом лечебной физкультуры. При острых скелетно-мышечных болях в спине нет необходимости в соблюдении постельного режима даже в первые дни заболевания, а также в использовании опоры при передвижении (трости или костыля). Следует убедить пациента, что сильная физическая нагрузка не опасна, посоветовать поддерживать повседневную активность, а после купирования острого болевого синдрома как можно скорее приступить к работе, не забывая при этом о лечебной физкультуре для предотвращения последующих эпизодов болей в спине [1–5, 16].

Интервенционные методы обезболивания

Дополнительным и наиболее эффективным малоинвазивным методом терапии скелетно-мышечных болей в спине на любом этапе лечения оказывается локальное инъекционное введение (блокада) лекарственного препарата, обладающего противовоспалительным и противовоспалительным действием, в очаг воспаления и устойчивого мышечного спазма [2, 8–11, 16]. Такой способ введения применя-

Неврология



ется для местных анестетиков, а также НПВП и глюкокортикоидов эпидурально, фораминально, параартикулярно в фасеточные суставы, в миофасциальные триггерные точки и др. Однако такая интервенционная терапия требует наличия специальных навыков у врача, осуществляющего эту процедуру, а в ряде случаев высокотехнологической аппаратуры, обеспечивающей правильное попадание иглы в пораженную область (рентгенографической установки с электронно-оптическим преобразователем или ультразвукового сканера). В этой связи методика блокад пока еще не распространена повсеместно, хотя и используется в медицине более ста лет – с 1906 г., когда Н. Sellheim впервые применил паравerteбральную блокаду межреберного нерва, вводя раствор новокаина, двумя годами ранее синтезированного А. Einhorn. Первооткрывателем интервенционных методов обезболивания был В.К. фон Анреп, который в 1879 г., проводя на себе эксперименты, первым в мире открыл местное анестезирующее действие кокаина, разработал дозирование и методику его применения.

По своему назначению блокады подразделяются на диагностические, прогностические и лечебные. С помощью диагностических блокад осуществляется уточнение диагноза *ex juvantibus*. Цель прогностической блокады – обозначить границы эффективности лечения и дать временно почувствовать пациенту, что он будет испытывать после высокочастотной денервации сустава или деструкции нерва и сможет ли он переносить чувствительные и вегетативные нарушения, возникшие в результате данного воздействия [11].

При проведении лечебных блокад используется большой арсенал медикаментозных средств, что, с одной стороны, определяется фармакодинамикой и механизмом их действия, с другой – этиопатогенетическими особенностями развития боли в спине.

Применяемые препараты делятся

на две группы: основные (базовые) и дополнительные. В связи с быстрым наступлением обезболивающего действия в качестве базового средства для всех видов блокад (лечебных, диагностических или прогностических) наибольшее применение нашли местные анестетики [2, 9, 16]. К сожалению, продолжительность действия местных анестетиков составляет несколько десятков минут. Кроме того, они не обладают противовоспалительной и противоотечной активностью, поэтому длительное лечебное действие при их использовании в большинстве случаев невозможно.

К числу дополнительных препаратов, применяющихся для лечения боли в спине в интервенционной терапии миофасциальных, фасеточных и радикулярных болей (в лечебных блокадах), относятся гормональные средства (глюкокортикоиды). Их использование основано на противовоспалительном, десенсибилизирующем и противоотечном действии как локально в тканях, так и системно в организме [2, 9, 10]. Именно из-за системного действия глюкокортикоиды следует с осторожностью применять у пожилых пациентов, при сахарном диабете, гипертонической болезни, заболеваниях ЖКТ, сердечной недостаточности, сниженном иммунном статусе и при инфекционных заболеваниях. Альтернативными дополнительными препаратами, лишенными побочных эффектов глюкокортикоидов, являются НПВП. Они используются преимущественно для инфльтраций (блокад) триггерных зон мышц при миофасциальных синдромах и параартикулярных блокад при фасеточном синдроме.

Локальная инъекционная терапия (лечебные блокады) мелоксикамом (Мовалисом) отличается высоким профилем безопасности при миофасциальных болевых синдромах. Кроме того, Мовалис может использоваться для футлярных блокад, например, при тоннельных синдромах. Для лечебных блокад используется 1,5 мл 1%-ного рас-

твора Мовалиса и 1–10 мл местного анестетика (0,5% новокаина) в зависимости от размеров инфильтрируемой триггерной зоны и интенсивности болевого синдрома. Добавление Мовалиса в раствор анестетика повышает эффективность и длительность обезболивающего действия новокаина за счет воздействия на механизмы воспаления, лежащие в основе патогенеза миофасциального и фасеточного болевых синдромов, а использование интервенционных техник введения создает высокую концентрацию действующего вещества в очаге воспаления [16]. Следует отметить, что в отличие от Мовалиса большинство дженериков мелоксикама непригодны для локальной инъекционной терапии, поскольку при смешивании с раствором новокаина мутнеют. Это свидетельствует о химической реакции, которая может привести к непредсказуемым последствиям при введении в мышцы – от некроза тканей (синдром Николау) до тяжелых аллергических реакций. Помимо лечебных целей в ряде случаев проведение блокад необходимо для диагностики и определения оптимальной стратегии последующего лечения. Так, например, диагностическая блокада фасеточного сустава или крестцово-подвздошного сочленения раствором местного анестетика (2% лидокаина или 0,5% новокаина) позволяет не только определить источник боли в спине, но и предсказать эффективность малоинвазивной нейрохирургической процедуры – высокочастотной денервации сустава [3, 11]. Понятно, что без НПВП (Мовалиса) и/или глюкокортикоида длительность обезболивающего действия анестетика составит всего лишь несколько часов, но при исчезновении у пациента после блокады болевого синдрома хотя бы на час можно уверенно говорить о том, что процедура денервации будет эффективна – в этом случае блокаду можно рассматривать как прогностическую.

Таким же образом определяется прогноз эффективности внутридисковой электротермической



аннулопластики, лазерной вапоризации или холодноплазменной абляции межпозвонкового диска при радикулопатии. Если интрафораминальное введение анестетика под контролем компьютерной томографии устраняет болевой синдром, то вышеуказанные малоинвазивные пункционные нейрохирургические воздействия могут быть эффективными [6, 8, 9]. Следует отметить, что в ряде случаев достаточный терапевтический эффект имеет интрафораминальное введение вместе с местным анестетиком раствора глюкокортикоида (например, бетаметазона), обеспечивающего патогенетическое воздействие на аутоиммунные и компрессионно-ишемические механизмы дискордикулярного конфликта (противовоспалительное, противоотечное и ремиелинизирующее действие) [8, 10] или введение 1,5 мл 1%-ного раствора мелоксикама (Мовалиса) и 1 мл 0,5%-ного раствора новокаина, показавшего свою высокую эффективность и безопасность в малоинвазивном лечении радикулопатии [16, 17]. Отметим, что для выполнения фораминальной блокады на поясничном уровне (рис. 3) требуются специальные навыки.

Срединная область поясничного отдела позвоночника и латеральнее расположенный участок кожи площадью 10 × 5 см обрабатываются раствором антисептика. Нащупываются гребни подвздошных костей, и раствором бриллиантового зеленого намечается межгребневая линия Якоби (она проходит на уровне нижнего края остистого отростка L4 или межпозвонкового пространства L4–L5). Отсчитываются остистые отростки поясничных позвонков до намеченного уровня блокады и маркируются бриллиантовым зеленым. Точка пункции расположена на 2,5–3 см латеральнее остистого отростка на уровне его краниального края. Эта точка проецируется на место выхода поясничного нерва из-под поперечного отростка соответствующего позвонка. Игла для спинальной анестезии длиной

70–90 мм (в зависимости от роста и массы тела пациента) вводится перпендикулярно к поверхности кожи на глубину примерно 3–5 см (у крупных пациентов это расстояние может достигать 7 см) до упора в поперечный отросток позвонка, который обходится по нижнему краю путем отведения канюли ретрогравитационно, и игла медленно продвигается в каудальном направлении на 1,5–2 см к месту выхода нервного корешка. На этом этапе при введении иглы у больного может появиться ощущение прострела по типу «прохождения электрического тока» в зоне иннервации блокируемого корешка, что в подавляющем большинстве случаев свидетельствует о раздражении перинервия и не влечет осложнений, если выдвинуть иглу на 1 мм обратно. Убедившись в том, что аспирационная проба отрицательная, врач вводит не более 2 мл раствора. Если ввести больший объем, то раствор начинает распространяться обратно по ходу иглы (рис. 4), при этом концентрация действующего вещества (глюкокортикоида или мелоксикама) в очаге дискордикулярного конфликта при разбавлении большим объемом анестетика может оказаться недостаточной для купирования отека и воспаления. У больных при введении раствора могут возникать парестезии в зоне иннервации блокируемого корешка, свидетельствующие о точном «попадании».

Через две – пять минут следует выяснить, изменился ли характер боли, усугубились ли нарушения чувствительности, есть ли признаки пареза «контрольных» мышц, иннервируемых этим корешком. Появление дефицитарных расстройств после блокады также свидетельствует о правильном «попадании» и не влечет осложнений – обычно чувствительные и двигательные нарушения регрессируют в течение нескольких десятков минут (зависит от длительности действия анестетика). Об эффективности блокады можно судить по снижению интенсивности болевого синдрома и увеличению угла поднимания ноги, как

прямого, так и перекрестного, при исследовании симптома Ласега. Обычно успешно проведенной фораминальной блокады достаточно для того, чтобы уменьшить выраженность болевых ощущение-

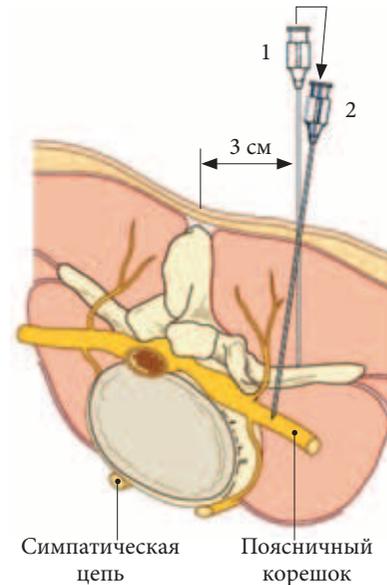


Рис. 3. Фораминальная эпидуральная блокада при корешковом синдроме

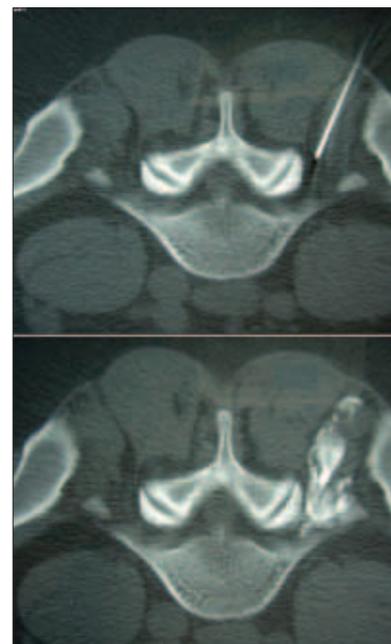


Рис. 4. Фораминальная блокада под навигацией компьютерной томографии. Избыточное количество анестетика с неионным рентгеноконтрастным веществом распространяется обратно по ходу иглы

Неврология



ний и чувствительных (а иногда и двигательных) расстройств до следующего обострения радикулопатии, вызванного неправильным образом жизни больного. В случае недостаточной по времени эффективности лечебных фораминальных блокад и при условии наличия несеквестрированной латеральной (фораминальной) грыжи диска (менее 7 мм) проводится малоинвазивная процедура лазерной вапоризации (или ее модификация – фораминопластика), холодноплазменной абляции или внутрискривой электротермической аннулопластики, которая эффективна у 50–65% пациентов [6]. Если и эта пункционная процедура не приводит к регрессу болевого синдрома, тогда выполняется оперативное нейрохирургическое вмешательство открытым доступом. Вопрос о пункционных или открытых нейрохирургических вмешательствах при болях в спине ставится в случае неэффективности правильно проводимой консервативной терапии в течение трех месяцев. К сожалению, нередко оперативное вмешательство проводится при отсутствии должных показаний (прогрессирующего пареза иннервируемых пораженным корешком мышц конечности, тазовых нарушений, перемежающейся хромоты, вызванной стенозом позвоночного канала), что чревато формированием хронического постдискэктомического болевого синдрома, обусловленного множеством факторов (нарушением биомеханики движения в оперированном сегменте позвоночника, спаечным процессом, хроническим эпидуритом и т.п.) [2, 4, 5]. Определение целесообразности оперативного лечения радикулопатии у пациента с грыжей межпозвоночного диска – прерогатива невролога, но окончательное решение о тактике лечения все равно остается за больным. Немаловажным фактором для достижения положительного результата может быть желание пациента сделать блокаду или быть прооперированным, а также его убежденность в отношении пользы данного ме-

тода лечения при условии полной информированности со стороны лечащего врача. Если больным положительно воспринимаются более инвазивные методы лечения или если психосоциальные или экономические факторы требуют более быстрого восстановления, то рассмотрение хирургического лечения оправданно.

#### Антидепрессанты

Частое наличие депрессии у пациентов с хронической болью в спине послужило поводом к включению в стандарты терапии антидепрессантов, которые неожиданно оказались весьма эффективны в лечении всех видов хронической боли, независимо от наличия коморбидной депрессии. Более того, выяснилось, что анальгетический эффект антидепрессантов развивается значительно раньше тимолептического. Это побудило исследователей искать механизмы действия этого класса психотропных препаратов при болевых синдромах. Полагают, что антидепрессанты повышают активность эндогенной подавляющей боль (антиноцицептивной) системы мозга за счет повышения концентрации ключевых нейромедиаторов антиноцицептивной системы – серотонина и норадреналина [1, 2, 4, 5]. Применение антидепрессантов в лечении хронических болей в спине ограничивают выраженные побочные явления (сонливость, потеря координации движений, повышение артериального давления, задержка мочи) и синдром отмены (возобновление болей, развитие тревоги, психомоторного возбуждения и даже судорожных припадков при резком прекращении приема этих лекарств). В этой связи назначать антидепрессанты и контролировать их постепенную отмену после не менее двух месяцев приема при хронической боли в спине должен только невролог или психиатр.

#### Витамины группы В

Для активации регенеративных процессов в периферических нервах при радикулопатии используются нейротропные ком-

плексы, содержащие большие дозы витаминов группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>). Применение витамина В<sub>12</sub> способствует не только ремиелинизации, но и снижению интенсивности болевого синдрома. Пиридоксин участвует в синтезе сфингозина – структурного элемента мембраны нервного волокна и нейромедиаторов (серотонина, норадреналина). Таким образом, оба нейротропных компонента увеличивают скорость проведения нервного импульса и улучшают его репаративные свойства. Доказано патогенетическое воздействие тиамина, который улучшает аксоплазматический ток и восстанавливает трофическую функцию нейрона [2, 3, 16].

#### Антиоксиданты

Получены данные об эффективности антиоксидантов (препаратов тиоктовой кислоты) в патогенетическом лечении чувствительных и двигательных расстройств у больных с радикулопатиями.

#### Заключение

Поведенческая и когнитивно-поведенческая психотерапия помогает скорректировать неправильные, препятствующие выздоровлению представления пациента о природе своего заболевания, изменить социальное подкрепление болевого поведения, уменьшить зависимость от анальгетической терапии и повысить уровень повседневной активности. Анализ литературных данных, касающихся диагностики и лечения боли, а также наш собственный клинический опыт показывают, что ни один из отдельно применяющихся методов интервенционного и неинтервенционного фармакологического, физического или психологического лечения боли в спине не может сравниться по своей эффективности с междисциплинарным подходом, когда все вышеуказанные методы, назначенные комплексно, потенцируются. \*



## Литература

1. Неспецифическая боль в нижней части спины: клинические рекомендации / под ред. Ш.Ф. Эрдеса. М.: КомплектСервис, 2008.
2. Алексеев В.В., Баринов А.Н., Кукушкин М.Л. и др. Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. Н.Н. Яхно. М.: МедПресс, 2009.
3. Баринов А.Н., Пархоменко Е.В., Махинов К.А. Причины отрицательных исходов лечения боли в спине и способы их преодоления // Эффективная фармакотерапия. 2014. Вып. 49. Неврология и психиатрия. № 5. С. 40–50.
4. Европейские рекомендации по лечению неспецифической боли в пояснично-крестцовой области в условиях первичной медицинской помощи: реферат под науч. ред. Н.Н. Яхно, Е.В. Подчуфаровой. М.: Практическая медицина, 2010.
5. Яхно Н.Н., Баринов А.Н., Подчуфарова Е.В. Невропатическая и скелетно-мышечная боль. Современные подходы к диагностике и лечению // Клиническая медицина. 2008. Т. 86. № 11. С. 9–15.
6. Andersson G.B., Mekhail N.A., Block J.E. Treatment of intractable discogenic low back pain. A systematic review of spinal fusion and intradiscal electrothermal therapy (IDET) // Pain Physician. 2006. Vol. 9. № 3. P. 237–248.
7. Алексеев В.В. Применение мелоксикама в лечении люмбаго и люмбагии // Русский медицинский журнал. 2003. № 7. С. 416–418.
8. Datta S., Everett C.R., Trescot A.M. et al. An updated systematic review of the diagnostic utility of selective nerve root blocks // Pain Physician. 2007. Vol. 10. № 1. P. 113–128.
9. Benyamin R.M., Manchikanti L., Parr A.T. et al. The effectiveness of lumbar interlaminar epidural injections in managing chronic low back and lower extremity pain // Pain Physician. 2012. Vol. 15. № 4. P. 363–404.
10. Manchikanti L., Buenaventura R.M., Manchikanti K.N. et al. Effectiveness of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections in managing lumbar spinal pain // Pain Physician. 2012. Vol. 15. № 3. P. 199–245.
11. Boswell M.V., Colson J.D., Sehgal N. et al. A systematic review of therapeutic facet joint interventions in chronic spinal pain // Pain Physician. 2007. Vol. 10. № 1. P. 229–253.
12. Баринов А.Н. Сегментарные механизмы формирования мышечного спазма, спастичности и хронизации боли // Врач. 2012. № 5. С. 17–23.
13. Degner F., Richardson B. Review of gastrointestinal tolerability and safety of Meloxicam // Inflammopharmacology. 2001. Vol. 9. № 1–2. P. 71–80.
14. Singh G., Triadafilopoulos G. Meloxicam has a low risk of serious gastrointestinal complication: pooled analysis of 27039 patients: the results of the IMPROVE trial // EULAR Congress. 2001. Abstract.
15. Singh G., Alekseeva L., Alekseev V. et al. Combination treatment with glucosamine-chondroitin sulfate reduces pain, disability and NSAID consumption in patients with chronic low back pain: final results from a large, community based, pilot, open prospective interventional study // Ann. Rheum. Dis. 2014. Vol. 73. Suppl. 2. P. 209.
16. Меркулова Д.М., Баринов А.Н., Меркулов Ю.А. Синдром множественного аксоплазматического сдавления: особенности диагностики и лечения тоннельных невропатий при патологии шейного отдела позвоночника // Фарматека. 2013. № 20. С. 31–41.
17. Borghi B., Aurini L., White P.F. et al. Long-lasting beneficial effects of periradicular injection of meloxicam for treating chronic low back pain and sciatica // Minerva Anestesiol. 2013. Vol. 79. № 4. P. 370–378.

## Modern Methods of Effective Therapy of Dorsalgia

A.B. Barinov<sup>1,2</sup>, M.G. Zhestikova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup> Academy of Interventional Medicine

<sup>3</sup> Novokuznetsk State Medical Refresher Institute

Contact person: Aleksey Nikolayevich Barinov, mmom-mc@mail.ru

*Pain in cervical, thoracic or lumbar regions of the spine are periodically noted by the majority of people. Dysfunction of muscular and articular-ligamentous apparatus of the spine are among the most common (around 90%) causes of the back pain. Modernly, such condition is termed as 'non-specific back pain' due to the fact that back pain has similar pathogenetic mechanisms irrespective of its primary cause. However, by applying the principle 'treat patient, not disease' it may result in the situation when individualized approaches to diagnostics and treatment of such non-specific illness may turn out to be absolutely different, thus laying a foundation for the modern personalized medicine.*

**Key words:** non-specific back pain, dorsalgia, myofascial syndrome, facet syndrome, radiculopathy, interventional pain therapy



# Диагностика и лечение хронической недостаточности мозгового кровообращения

В.В. Захаров, Д.О. Громова

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

*В статье указаны наиболее распространенные причины сосудистых когнитивных нарушений, их характерные проявления. Отмечается, что сосудистые когнитивные нарушения нередко сочетаются с эмоциональными расстройствами. Обсуждаются методы диагностики, лечения и профилактики сосудистых когнитивных нарушений. На примере холина альфосцерата рассматривается возможность применения препаратов нейрометаболического действия при хронической недостаточности мозгового кровообращения.*

**Ключевые слова:** хроническая недостаточность мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные расстройства, эмоциональные нарушения, холин альфосцерат

## Введение

В настоящее время обращаемость пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга, в том числе инсультом и хронической недостаточностью кровоснабжения головного мозга, является чрезвычайно актуальной проблемой не только для неврологов, но и кардиологов, терапевтов и врачей других специальностей.

Хроническая сосудистая мозговая недостаточность – одна из основных причин развития когнитивных нарушений и деменции, а также инвалидизации в пожилом возрасте. Общеизвестно, что кардинальным клиническим признаком хронического сосудистого поражения головного мозга являются сосудистые когнитивные нарушения. Сосудистые когнитивные нарушения представляют

собой нарушения когнитивных функций различной степени выраженности, которые формируются вследствие инсульта и/или длительно существующей хронической недостаточности мозгового кровообращения. В структуре сосудистых когнитивных нарушений выделяют легкие и умеренные когнитивные расстройства, сосудистую деменцию, которая представляет вторую по частоте (после болезни Альцгеймера) причину приобретенного слабоумия.

В отечественной неврологической практике синдром хронического сосудистого прогрессирующего поражения головного мозга обозначается различными терминами: дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия мозга и др. Обычно дисциркуляторная энцефалопатия первой стадии со-

ответствует легким когнитивным нарушениям, дисциркуляторная энцефалопатия второй стадии – умеренным когнитивным нарушениям, дисциркуляторная энцефалопатия третьей стадии – сосудистой деменции.

## Этиология и патогенез

Наиболее распространенными причинами сосудистых когнитивных нарушений являются церебральный атеросклероз, артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы с высоким риском эмболии в головной мозг (например, фибрилляция предсердий, патология клапанов сердца, ишемическая болезнь сердца), сахарный диабет. Из-за некоторых анатомо-физиологических особенностей церебрального кровообращения существуют более и менее уязвимые для ишемического поражения отделы головного мозга. Физиологически в наиболее неблагоприятном положении находятся глубинные структуры: подкорковые серые узлы и перивентрикулярное белое вещество больших полушарий. По статистике, именно здесь раньше и чаще всего формируются очаговые и диффузные изменения вещества мозга, связанные с ишемическим повреждением [1–4].

Глубинные отделы церебрального белого вещества находятся на границе каротидного и вертебрально-базиллярного бассейнов (водораздельная зона), поэтому



страдают при поражении магистральных артерий головы, например в результате атеросклероза. Микроангиопатия пенетрирующих артерий вследствие длительно существующей неконтролируемой артериальной гипертензии, сахарного диабета или других заболеваний, поражающих сосуды небольшого калибра, также приводит к поражению вышеуказанных отделов. Таким образом, следствием поражения как крупных, так и мелких сосудов может быть страдание подкорковых структур и глубинных отделов белого вещества головного мозга. В результате формируется феномен разобщения – нарушение связи между корковыми и подкорковыми отделами головного мозга. Феномен разобщения обуславливает основные клинические проявления дисциркуляторной энцефалопатии, в основе которых лежит в первую очередь дисфункция лобных долей головного мозга. Это связано с особой психофизиологической ролью лобных долей, которая осуществляет планирование и контроль когнитивной деятельности и произвольного поведения. Нарушение связи с другими церебральными структурами значительно затрудняет осуществление этой функции (рис. 1) [2, 5–7].

### Клиническая картина

Признаком сосудистых когнитивных нарушений считается выходящее за рамки возрастной нормы снижение когнитивных функций на фоне цереброваскулярного заболевания. При этом необходимо убедиться в наличии причинно-следственной связи между когнитивными расстройствами и сосудистым поражением головного мозга. Несмотря на весьма вариативную клиническую картину, сосудистые когнитивные нарушения в подавляющем большинстве случаев представлены нарушением так называемых управляющих функций головного мозга (планирование, контроль) в сочетании со зрительно-пространственными и мягкими мнестическими расстройствами. Обычно сосу-



Рис. 1. Механизм формирования симптомов дисциркуляторной энцефалопатии

дистые когнитивные нарушения сочетаются с изменениями в эмоционально-поведенческой сфере в виде снижения фона настроения, лабильности аффекта, депрессии [8–10].

На стадии легких когнитивных нарушений снижается темп познавательной деятельности, ухудшается концентрация внимания, возникают эпизодическая забывчивость, повышенная утомляемость при умственных нагрузках. Для диагностики легких когнитивных расстройств необходимо подробное нейропсихологическое исследование. Простые скрининговые методики, такие как краткая шкала оценки психического статуса, тест рисования часов, батарея лобных тестов, как правило, не выявляют нарушений [11, 12].

Об умеренных когнитивных нарушениях говорит их более стойкий и определенный характер. При этом нарушения памяти и других когнитивных функций явно выходят за рамки возрастной нормы, но не лишают пациента независимости в повседневной жизни, то есть не достигают выраженности деменции [8, 9, 10]. Наиболее характерны нарушения планирования и контроля познавательной деятельности и поведения, а также способности к обобщению и вынесению умозаключений. Указанные расстройства отражают дисфункцию передних отделов головного мозга. В типичных случаях память страдает мягко по типу трудностей восприятия информации при сохранной способности к запоминанию. Память о событиях жизни остается в основном сохранной. В отсутствие инсультов

не свойственны нарушения речи (афазия) [1, 6, 8–10, 13–15].

Сосудистая деменция – крайнее проявление сосудистой когнитивной недостаточности – развивается обычно спустя много лет от начала патологического процесса. На трансформацию умеренных когнитивных нарушений в деменцию указывает формирование зависимости пациента от посторонней помощи по причине когнитивной недостаточности. О наличии такой зависимости свидетельствуют в частности невозможность или значительные трудности самостоятельного взаимодействия больного с врачом, когда пациент не может точно рассказать историю заболевания, не выполняет рекомендаций врача из-за забывчивости или других когнитивных расстройств [10, 16].

Как уже говорилось выше, до формирования сосудистой деменции, а нередко и на стадии легкой деменции, наличие когнитивных нарушений может быть неочевидным при рутинном сборе жалоб и анамнеза. Для объективизации когнитивного статуса при работе с пожилыми пациентами с артериальной гипертензией, церебральным атеросклерозом и другими сосудистыми заболеваниями следует применять нейропсихологические методики. В качестве простейшей скрининговой методики используется тест Mini-Cog, который представляет собой пробу на запоминание трех слов в комбинации с тестом рисования часов [17]. Следует оговориться, что данная методика малоинформативна при легких и умеренных когнитивных расстройствах. Для более точ-

Неврология





При перенесенных кардиоэмболических острых нарушениях мозгового кровообращения, фибрилляции предсердий, клапанных пороках сердца применяют пероральные антикоагулянты. Препаратом выбора долгое время был варфарин. Данный препарат назначают в дозе от 2,5 до 10 мг/сут под контролем международного нормализованного отношения (оно должно находиться в диапазоне от 2 до 3). В настоящее время также активно используются новые пероральные антикоагулянты, не требующие контроля международного нормализованного отношения (дабигатран, ривароксабан, апиксабан).

С целью коррекции дислипидемии назначаются препараты из группы статинов.

При депрессии у пациентов с хронической сосудистой мозговой недостаточностью показано проведение психотерапии и применение антидепрессантов. При этом следует воздерживаться от назначения препаратов с холинолитическими свойствами (например, трициклических антидепрессантов), которые могут оказывать негативное влияние на когнитивный статус. Для улучшения когнитивных функций на стадии сосудистой деменции могут быть использованы ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепизил, галантамин, ривастигмин) и/или блокатор глутаминовых рецепторов мемантин. Важную роль в поддержании когнитивных функций также играют систематические упражнения по тренировке памяти и внимания (когнитивный тренинг) [14, 19, 20].

Для лечения хронической недостаточности мозгового кровооб-

ращения активно используются препараты нейрометаболического действия. Препаратом выбора может быть холина альфосцерат (Церетон), который имеет высокий уровень доказательности, безопасности и хорошую переносимость. Особенностью терапии Церетоном является быстрое наступление эффекта как субъективно (в течение первой недели), так и объективно (через две – четыре недели). При этом восстановление холинергической нейротрансмиссии на фоне применения Церетона приводит не только к редукции неврологических и когнитивных нарушений, но и к снижению симптомов тревоги и депрессии, а также повышению качества жизни пациентов.

Церетон – соединение, содержащее в своем составе 40,5% защищенного холина, обладающего электрической нейтральностью. Механизм действия препарата основан на том, что при попадании в организм под действием ферментов происходит его расщепление на холин и глицерофосфат. Получившийся холин электрически нейтрален, благодаря чему проникает через гематоэнцефалический барьер и попадает в головной мозг, где служит основой для образования ацетилхолина. Дефицит последнего в головном мозге имеет патогенетическое значение при нейродегенеративных и сосудистых заболеваниях, сопровождающихся снижением памяти и других когнитивных функций. Холин стимулирует синтез ацетилхолина в головном мозге, улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах. Глицерофосфат, будучи пред-

шественником фосфолипидов мембраны нейронов, стимулирует образование фосфатидилхолина, который восстанавливает фосфолипидный состав мембран нейронов и улучшает их пластичность [20, 21].

Клиническая эффективность и переносимость холина альфосцерата при дисциркуляторной энцефалопатии изучались в нескольких клинических исследованиях.

L. Parnetti и соавт. [22] анализируют результаты 13 клинических исследований холина альфосцерата, в том числе с использованием двойного слепого метода, в которых принимало участие в общей сложности 1570 пациентов с болезнью Альцгеймера или сосудистой деменцией. На фоне проводимой терапии было отмечено достоверное улучшение когнитивных функций (памяти, внимания) и эмоционального состояния (уменьшение раздражительности, эмоциональной лабильности), уменьшение выраженности общей слабости и головокружения. Исследуемый препарат был безопасен и хорошо переносился пожилыми пациентами.

Об эффективности холина альфосцерата при постинсультных когнитивных нарушениях сообщается в исследовании S.G. Barbagallo и соавт. [23]. В результате длительного наблюдения было показано улучшение когнитивных функций и других показателей неврологического статуса. Достоверное улучшение когнитивных функций было выявлено у 71% из 2044 пациентов, участвовавших в исследовании. Была также отмечена хорошая переносимость препарата и низкая частота побочных

**Таблица 1. Показатели когнитивных функций у 23 больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне лечения Церетоном (M ± m, баллы)**

Нейропсихологический тест	Первые сутки лечения	Десятые сутки лечения
Краткая шкала оценки психического статуса	22,8 ± 0,8	23,9 ± 0,9*
Тест на слухоречевую память, непосредственное воспроизведение	7,0 ± 2,4	8,1 ± 1,5
Тест на слухоречевую память, отсроченное воспроизведение	4,1 ± 0,8	5,9 ± 1,0
Тест рисования часов	3,9 ± 1,6	6,8 ± 1,4

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

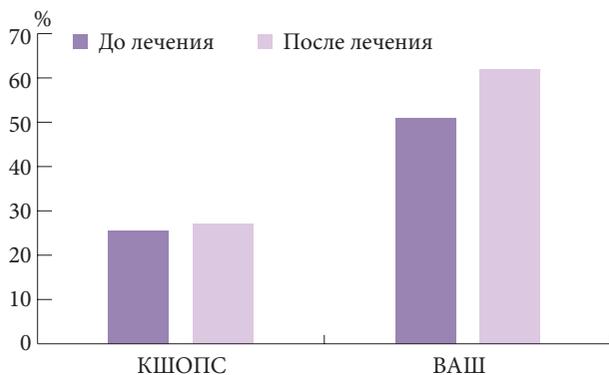


Рис. 3. Динамика основных клинических показателей на фоне лечения по данным краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) и визуальной аналоговой шкалы (ВАШ)

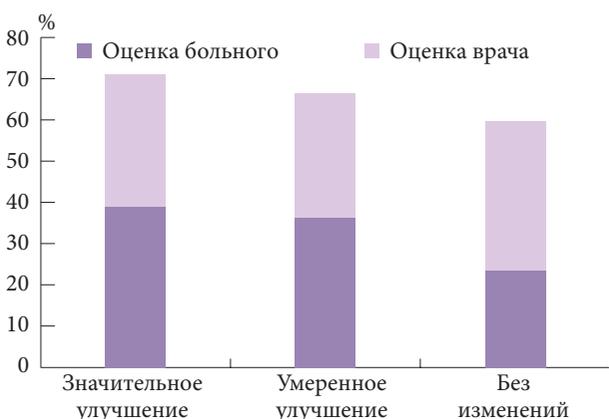
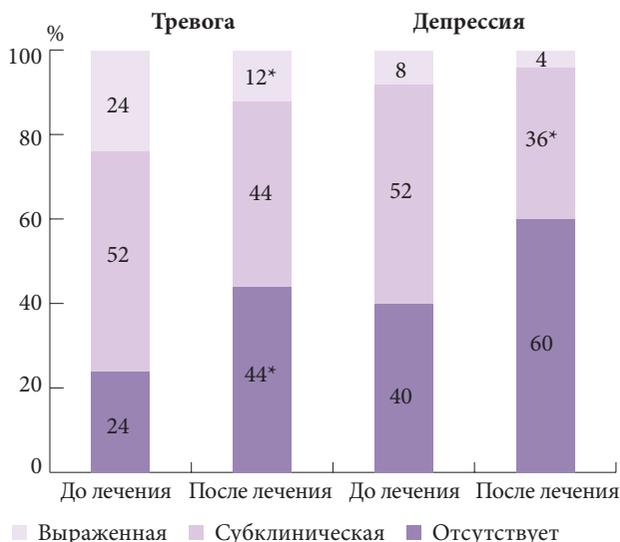


Рис. 4. Оценка результатов лечения пациентом и врачом



\* Различия достоверны по сравнению с исходным значением при  $p < 0,05$ .

Рис. 5. Показатели уровня тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии у пациентов на момент начала и окончания курса лечения Церетоном

эффектов.

Эффективность применения Церетона при дисциркуляторной энцефалопатии изучалась в работе Л.П. Пономаревой и соавт. [24]. В исследование были включены 23 пациента с дисциркуляторной энцефалопатией первой и второй стадии (средний возраст  $60 \pm 1,2$  года) с умеренными когнитивными нарушениями. Больные дисциркуляторной энцефалопатией получали гипотензивную терапию ( $n = 20$ ), антиагреганты ( $n = 23$ ), статины ( $n = 20$ ). Терапия Церетоном проводилась по следующей схеме: 1000 мг внутривенно ежедневно в течение десяти дней. Прием других нейрометаболических или вазоактивных средств был исключен. В результате у всех 23 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией была зафиксирована положительная динамика неврологического статуса и когнитивных функций (табл. 1). Практически все больные отметили хорошую переносимость препарата.

Т.Н. Батышева и соавт. провели исследование по оценке эффективности применения Церетона у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза [25]. Авторы в амбулаторных условиях наблюдали 46 больных (19 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 39 до 59 лет (в среднем  $43,8 \pm 7,2$  года) с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза. Церетон вводили в дозе 1000 мг/сут внутримышечно на протяжении 15 дней. Отмечены хорошая переносимость препарата, субъективное улучшение состояния пациентов, статистически значимое улучшение показателей когнитивных функций, оцениваемых с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (приrost в среднем составил 1,5 балла) (табл. 2, рис. 3 и 4).

И.Д. Стулин и соавт. представили результаты открытого неслепого исследования эффективности приема Церетона у 25 больных дисциркуляторной энцефалопатией первой и второй стадии [26]. Всем пациентам вво-

дили Церетон в дозе 1000 мг/сут внутривенно капельно в течение пяти дней, затем внутримышечно в течение еще десяти дней. У всех пациентов оценивался неврологический статус, выраженность когнитивных и эмоциональных нарушений. Выполнялись компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, транскраниальная доплерография и электроэнцефалография. В результате лечения было отмечено улучшение самочувствия, нормализовался ночной сон, снизился уровень тревожности, уменьшилась выраженность очаговой неврологической симптоматики. К третьей неделе лечения отмечались статистически значимое улучшение показателей памяти, тенденция к улучшению показателей внимания и скорости выполнения тестов. При повторном проведении электроэнцефалографии у 14 больных наблюдалась положительная динамика биоэлектрической активности головного мозга в виде уменьшения представленности медленных волн и увеличения представленности альфа-ритма. Имеются данные об эффективности холина альфосцерата при болезни Альцгеймера, сочетающейся с цереброваскулярным заболеванием. В настоящее время проводится двойное слепое многоцентровое исследование ASCOMALVA. Предварительные результаты исследования основаны на анализе данных наблюдения на протяжении 12 месяцев 91 пациента в возрасте от 56 до 91 года, средний возраст  $75 \pm 10$  лет. Методом рандомизации пациентов распределяли в группы лечения комбинацией донепизила и холина альфосцерата или монотерапии донепизилом. Динамика симптомов анализировалась на третий, шестой, девятый и 12-й месяц лечения. Оценивались когнитивные функции, повседневная деятельность пациента и выраженность поведенческих нарушений. В результате было установлено, что использование комбинации донепе-



зила и холина альфосцерата имеет преимущества по сравнению с монотерапией донепизилом [27].

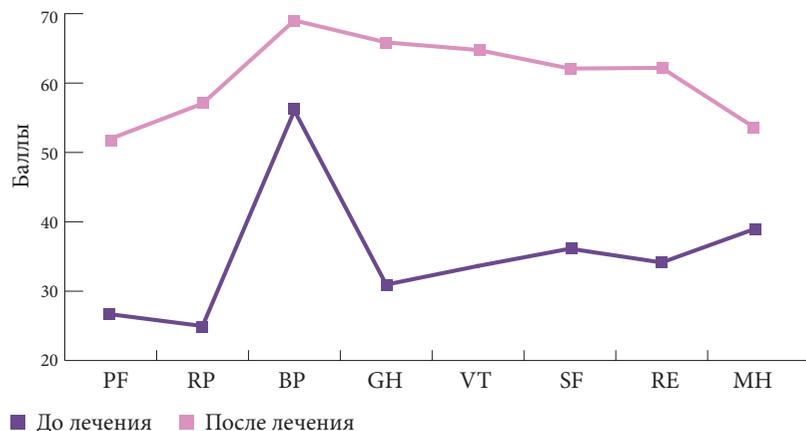
Н.В. Пизова исследовала влияние Церетона не только на когнитивные функции, но и на показатели качества жизни (специфический опросник для оценки качества жизни пациента – Short Form-36), а также на уровень тревоги и депрессии с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale) [28]. 25 пациентам с умеренными когнитивными нарушениями сосудистой этиологии Церетон назначался в дозе 1000 мг в 200 мл физиологического раствора в течение 15 дней, а затем лечение продолжали амбулаторно в дозе 400 мг (одна капсула) три раза в день в течение трех месяцев. На фоне терапии было отмечено снижение выраженности когнитивных нарушений и другой неврологической симптоматики и умеренных когнитивных расстройств: сумма баллов по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination) выросла с 25,6 до 28,7. Отмечены также статистически значимые снижения выраженности тревоги и депрессии и значительное улучшение качества жизни пациентов. Субъективно терапевтический эффект определялся уже на первой неделе (с пятого-шестого дня), а с 15-го дня фиксировался с помощью объективных методов исследования (рис. 5 и 6).

Рекомендуется начинать лечение Церетоном с инъекций по 1000 мг/сут в течение 15 дней, затем переходить на пероральный прием по одной капсуле (400 мг) три раза в день в течение шести месяцев. Этот курс позволяет добиться достоверных и стабильных клинических результатов. Однако

Таблица 2. Динамика изучавшихся показателей на фоне проводимого лечения ( $M \pm t$ , баллы)

Показатель	До лечения	После лечения
Краткая шкала оценки психического статуса	25,4 ± 0,8	26,9 ± 0,8*
Шкала общего ухудшения	2,66 ± 0,11	2,43 ± 0,08
Визуальная аналоговая шкала	50,46 ± 4,2	61,8 ± 9,4*

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



Примечание. PF (physical functioning) – физическая активность; RP (role-physical) – влияние физического состояния на жизнедеятельность; BP (bodily pain) – интенсивность боли; GH (general health) – общее состояние здоровья; VT (vitality) – жизнеспособность; SF (social functioning) – социальная активность; RE (role-emotional) – влияние эмоционального состояния на жизнедеятельность; MH (mental health) – психическое здоровье.

Рис. 6. Показатели качества жизни у пациентов на момент начала и окончания курса лечения Церетоном по опроснику SF-36

надо учитывать, что дисциркуляторная энцефалопатия является хроническим заболеванием с прогрессирующим течением особенно в ряде случаев (сочетание дисциркуляторной энцефалопатии с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом). По этой причине для улучшения прогноза сосудистых когнитивных нарушений можно рекомендовать повторение инъекционных курсов три-четыре раза в год и постоянный прием капсул Церетона в промежутке между

курсами инъекций.

### Заключение

Таким образом, своевременная диагностика заболевания, устранение имеющихся факторов сосудистого риска могут существенно улучшить прогноз сосудистых когнитивных нарушений, на длительное время сохранив трудоспособность пациентов. Терапию сосудистых когнитивных нарушений необходимо начинать сразу с момента их выявления. Это позволит существенно замедлить динамику их развития и повысить

качество жизни пациентов с артериальной гипертензией // Клиническая медицина. 2000. № 6. С. 11–15.

### Литература

1. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции: руководство для врачей. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2010. С. 75–97.
2. Мартынов А.И., Шмырев В.И., Остроумова О.Д. и др. Особенности поражения белого вещества головного

3. Pantoni L., Garcia J. Pathogenesis of leukoariosis: a review // Stroke. 1997. Vol. 28. № 3. P. 652–659.
4. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М., 2003. С. 231–302.



5. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. М., 2002.
6. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические проявления, диагностика, лечение // Неврологический журнал. 2007. Т. 12. № 5. С. 45–50.
7. Hershey L.A., Olszewski W.A. Ischemic vascular dementia // Handbook of Dementing Illnesses / ed. by J.C. Morris. New York: Marcel Dekker Inc., 1994. P. 335–351.
8. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 2. С. 13–17.
9. Яхно Н.Н., Локишина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. 2004. № 2. С. 30–35.
10. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение 1. С. 4–12.
11. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10. № 12–13. С. 539–542.
12. Petersen R., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment // Research and practice in Alzheimer's disease. EADS-ADCS joint meeting. 2005. Vol. 10. № 1. P. 24–32.
13. 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.
14. Захаров В.В. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность // Трудный пациент. 2005. № 12. С. 12–15.
15. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение. № 1. С. 4–12.
16. Lovestone S., Gauthier S. Management of dementia. London: Martin Dunitz, 2001.
17. Lorentz W.J., Scanlan J.M., Borson S. Brief screening tests for dementia // Can. J. Psych. 2002. Vol. 47. № 8. P. 723–733.
18. Roman G. Perspectives in the treatment of vascular dementia // Drugs Today. 2000. Vol. 36. № 9. P. 641–653.
19. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment // Stroke. 2004. Vol. 35. № 4. P. 1010–1017.
20. Doggrell S.A., Evans S. Treatment of dementia with neurotransmission modulation // Expert Opin. Investig. Drugs. 2003. Vol. 12. № 10. P. 1633–1654.
21. Scapicchio P.L. Revisiting choline alfoscerate profile: a new, perspective, role in dementia? // Int. J. Neurosci. 2013. Vol. 123. № 7. P. 444–449.
22. Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data // Mech. Ageing Dev. 2001. Vol. 122. № 16. P. 2041–2055.
23. Barbagallo G., Barbagallo M., Giordano M. et al. Alpha-glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial // Ann. N. Y. Acad. Sci. 1994. Vol. 717. P. 253–269.
24. Пономарева Л.П., Тимошкина Н.Ф., Саранцева Л.Н. и др. Клинический опыт применения Церетона при ишемическом инсульте и дисциркуляторной энцефалопатии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 2. С. 62–64.
25. Батышева Т.Т., Нестерова О.С., Отческая О.В. и др. Применение Церетона у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза // Трудный пациент. 2009. № 4. Т. 7. С. 10–12.
26. Стулин И.Д., Мусин Р.С., Солонский Д.С. Эффективность холина альфосцерата (Церетон) у больных с хронической ишемией мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. № 7. С. 87–89.
27. Amenta F., Carotenuto A., Fasanaro A.M. et al. The ASCOMALVA trial: association between the cholinesterase inhibitor donepezil and the cholinergic precursor choline alfoscerate in Alzheimer's disease with cerebrovascular injury: interim results // J. Neurol. Sci. 2012. Vol. 322. № 1–2. P. 96–101.
28. Пизова Н.В. Опыт применения Церетона у больных с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными расстройствами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 12. С. 78–83.

### Diagnosics and Treatment of Chronic Cerebrovascular Insufficiency

V.V. Zakharov, D.O. Gromova

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

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

*The most common causes of vascular cognitive disorders and their typical manifestations are outlined in the paper. It is noted that vascular cognitive disorders are often associated with emotional impairments. Diagnostic tools, treatment and prophylaxis of vascular cognitive disorders are discussed. An opportunity of using drugs with a neurometabolic action exemplified by administering choline alfoscerate during chronic cerebrovascular insufficiency is discussed.*

**Key words:** chronic cerebrovascular insufficiency, dyscirculatory encephalopathy, cognitive disorders, emotional impairments, choline alfoscerate



## Работу мозга улучшит он!

**Церетон**<sup>®</sup>  
Холина альфосцерат

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

- *Нейропротектор*
- *Обладает двойным механизмом действия: улучшает синаптическую передачу и увеличивает пластичность мембран*
- *Улучшает когнитивные функции и двигательную активность пациентов*

**Раствор для в/в и в/м введения**

250 мг/мл 4 мл №3

250 мг/мл 4 мл №5

**Капсулы**

400 мг №14

*Уникальная форма выпуска!*

400 мг **№28**



Отпускается по рецепту врача.  
Имеются противопоказания,  
перед применением ознакомьтесь с инструкцией  
Информация для врачей.  
Регистрационный номер: ЛС-002652 от 29.12.2006



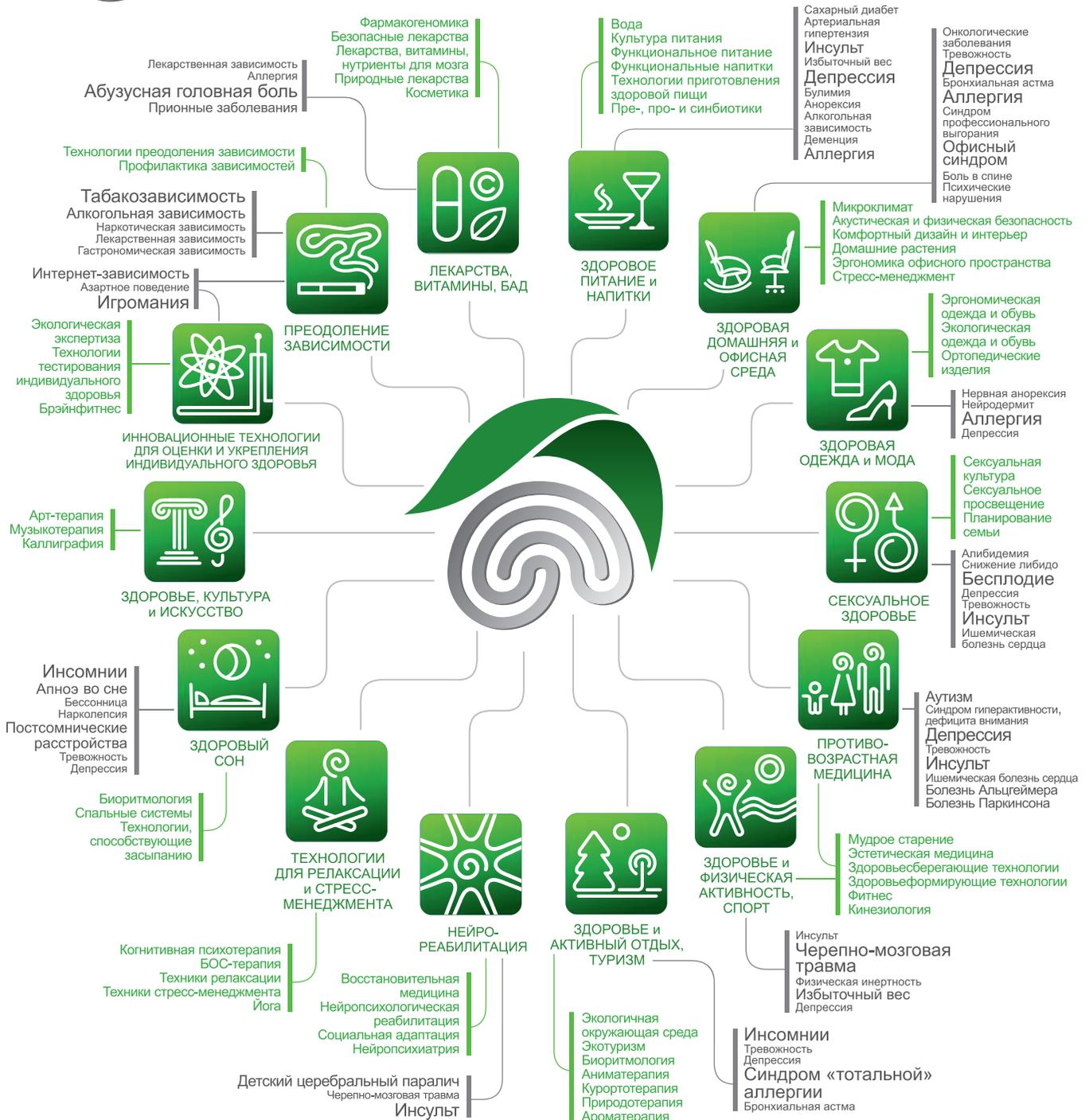
# 3-й МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНГРЕСС

# ЭКОЛОГИЯ МОЗГА

ИСКУССТВО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДОЙ

15-17 МАЯ 2015

ЭКОПАРК СОКОЛЬНИКИ  
ПАВИЛЬОН №2



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

«ЭКОЛОГИЯ МОЗГА» является информационно-образовательным проектом Ассоциации междисциплинарной медицины и Европейской федерации неврологических ассоциаций (EFNA — European Federation of Neurological Associations), в рамках Года мозга в Европе 2014 (YEAR OF THE BRAIN IN EUROPE — 2014) на территории РФ.  
 \*Ассоциация междисциплинарной медицины является некоммерческой общественной организацией, целью которой является содействие эффективному междисциплинарному взаимодействию специалистов различных областей медицины для повышения качества медицинской помощи. Подробная информация на сайте [www.internmeda.ru](http://www.internmeda.ru)



# III МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ

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

25–27 мая 2015 года, Москва

Выставочный конгресс-центр Первого МГМУ имени И. М. Сеченова  
ул. Трубецкая, д. 8, ст. м. «Спортивная»

## Дорогие коллеги и друзья!



Темой предстоящего конгресса является конвергенция технологий в диагностике и лечении заболеваний органов головы и шеи, а также применение зарубежного опыта и важность междисциплинарного подхода к решению проблемы.

Предыдущий конгресс посетило около 1000 специалистов. В 2015 году мы планируем создать научную программу, которая привлечет еще большее внимание. Помимо всестороннего освещения трендов в диагностике и лечении заболеваний головы и шеи будут проведены многочисленные мастер-классы, семинары по разбору клинических случаев, тренинги.

Ждем вас на конгрессе!

*С уважением, Решетов И. В.,  
председатель оргкомитета III Междисциплинарного конгресса  
по заболеваниям органов головы и шеи, член-корреспондент РАН, профессор*

## Основные тематики:

- Нейрохирургия
- Офтальмология
- Реконструктивная и пластическая хирургия
- Челюстно-лицевая хирургия
- Стоматология
- Комбинированное лечение опухолей головы и шеи
- Дерматология
- Эндокринология
- Оториноларингология
- Лучевая диагностика
- Радиотерапия
- Сопроводительная терапия
- Регенеративная медицина
- Морфология
- Анестезиология
- Нутрициология

## Контакты



Наталья Ионова  
E-mail: [nionova@ctogroup.ru](mailto:nionova@ctogroup.ru)  
Тел. +7 (495) 646-01-55, доб. 135  
Моб. +7 (962) 933-12-26

## Организаторы



# Мовалис® Ампулы №5 – новые возможности выбора лекарственной формы\*



## 5 слагаемых успеха:

- Доступнее за день терапии
- Готовый раствор для в/м введения 1 раз в день<sup>1</sup>
- Большая доказательная база по эффективности и длительности приема<sup>2</sup>
- Благоприятный профиль безопасности для ЖКТ, ССС и печени<sup>3, 4, 5</sup>
- Расширение возможностей «ступенчатой терапии»<sup>6, 7</sup>

